

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX : R. DESCHIENS ET M. RIOU

COMMONWEALTH INST
ENTOMOLOGY LIBRARY
15 APR 1959
Eu. 59
SERIAL
SEPARATE



SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

50^e Anniversaire 1908-1958

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
PARIS

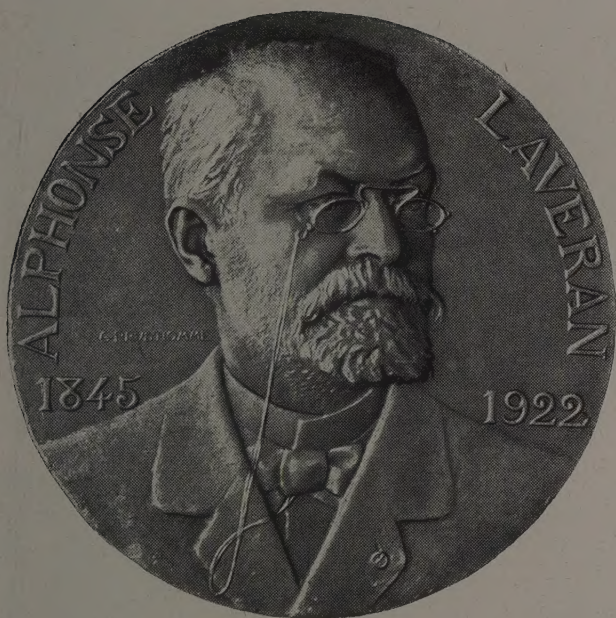
Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 6 fois par an ;
ils sont numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, 4.300 fr. : Etranger, 12 \$

SOMMAIRE DU NUMÉRO 3

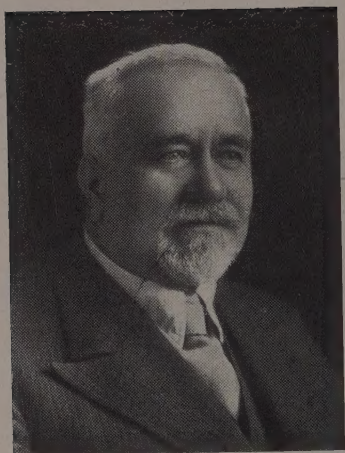
CÉLÉBRATION DU 50^e ANNIVERSAIRE DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE
18 et 19 novembre 1958.

SÉANCE SOLENNELLE	667
DISCOURS :	
Professeur E. ROUBAUD	668
Professeur A. DUBOIS	675
Professeur G. FINZI	679
Professeur H. GALLIARD	679
M. A. SARRAUT	694
PRÉSENTATION DE FILMS	697
RAPPORTS :	
La lèpre :	
MONTÉL (M. L. R.). — Les « inconnues » du problème de la lèpre	698
Les virus :	
DICK (G. W. A.). — Les maladies à virus sous les tropiques (<i>Discussion</i> : L. LAPEYSSONNIE)	709
BRUTSAERT (P.). — La poliomyélite au Congo belge	717
BOURDIN (P.). — Communication sur l'aspect actuel de l'épidémiologie et de la prophylaxie de la méningo-encéphalomyélite du porc à Madagascar	731
Les rickettsioses :	
GIROUD (P.). — Épidémiologie des néo-rickettsioses	735
JADIN (J.). — Le traitement des néo-rickettsies	742
GREISMAN (S. E.) et WISEMAN (C. L.). — The effects of murine typhus toxin and endotoxins on the peripheral vascular circulation (<i>Discussion</i> : P. GIROUD, F. LE CHUITON).	752
Problèmes de nutrition :	
RAOULT (A.). — Aspects de la malnutrition chez le grand enfant en A. O. F.	762
Les Mycétomes :	
(Séance commune avec la Société Française de Mycologie Médicale).	
VANBREUSEGHEM (R.). — Épidémiologie et thérapeutique des pieds de Madura au Congo Belge	763
DESTOMBES (P.). — Contribution à l'étude des Mycétomes en Afrique Française. Introduction	815
ANDRÉ (M.). — Aspects cliniques et chirurgie des Mycétomes	817
SEGRETAIN (G.) et MARIAT (F.). — Contribution à l'étude de la mycologie et de la bactériologie des mycétomes du Tchad et de la Côte des Somalis (<i>Discussion</i> : M. L. R. MONTÉL, F. MARIAT, E. DROUHET).	833
DESTOMBES (P.), CAMAIN (R.) et NAZIMOFF (O.). — Anatomie pathologique des mycétomes et du pied de Madura en particulier	864

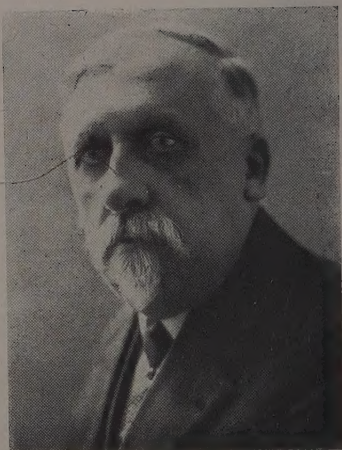


(G. Prudhomme, sculpteur)

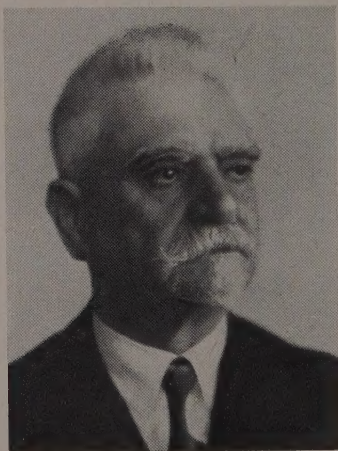
A. LAVERAN
Président de la Société
(1908-1920).



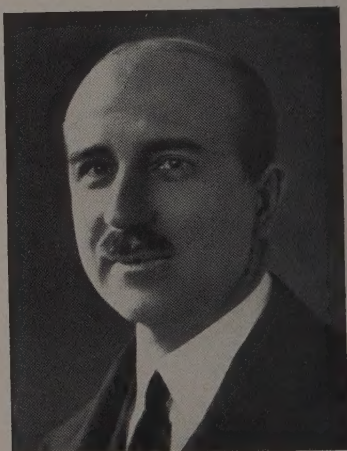
A. CALMETTE †
Président de la Société
(1920-1924).



F. MESNIL †
Président de la Société
(1924-1928).



E. MARCHOUX †
Président de la Société
(1928-1932).



E. BRUMPT †
Président de la Société
(1932-1936).



(H. Dropsy, sculpteur)

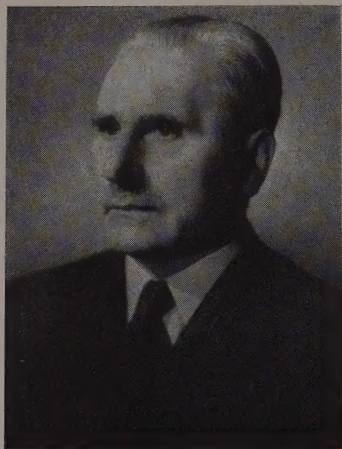
E. ROUBAUD
Président de la Société
(1936-1946).
Président d'Honneur
(1957).



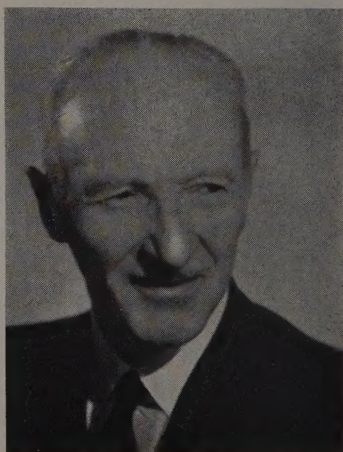
A. SICE †
Président de la Société
(1946-1950).



L. LAUNOY
Président de la Société
(1950-1954).



G. GIRARD
Président de la Société
(1954-1958).



H. GALLIARD
Président de la Société
(en exercice).

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

CÉLÉBRATION DU 50^e ANNIVERSAIRE
DE LA
SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

SÉANCES DES 18 ET 19 NOVEMBRE 1958

SÉANCE SOLENNELLE
(18 novembre 1958)

Cette Séance a eu lieu en présence du
Colonel DOR, représentant M. le Président
de la République et sous la présidence de
M. BERNARD CHENOT, Ministre de la Santé
Publique.

DISCOURS PRONONCÉ PAR M. ÉMILE ROUBAUD

Délégué de l'Académie des Sciences,
Président d'Honneur de la Société.

Monsieur le Président,
Mes chers Confrères, Mesdames, Messieurs,

J'ai l'honneur de déclarer ouverte la séance solennelle anniversaire des Cinquante années de fonctionnement de la Société de Pathologie Exotique.

M. le Président H. GALLIARD, Président de la Société, adressera, dans quelques instants, aux Personnalités diverses déléguées à cette solennité, l'expression de nos profonds sentiments de reconnaissance. Pour moi, je ne veux pas tarder à dire à M. le Président ALBERT SARRAUT combien nous sommes touchés par l'expression de sa présence fidèle au milieu de nous, pour cette consécration. Nous n'avons pas oublié, qu'il y a 25 ans, lors de la célébration de la première étape parcourue par notre Société dans la voie qui, depuis 1908, lui a été ouverte afin de tenter d'apporter un allègement aux multiples maladies qui pèsent sur les humains dans les régions chaudes, votre présence, Monsieur le Président, aux côtés du Président ALBERT LEBRUN, dont nous saluons la grande Mémoire, nous avait administré la preuve de l'intérêt que vous nous portez. Permettez-moi de vous renouveler ici l'assurance de nos sentiments de vive gratitude et de profond respect.

Mes chers Confrères de l'Académie des Sciences,

C'est un grand honneur pour moi d'avoir été désigné par l'Académie des Sciences pour représenter notre Compagnie aux manifestations du Cinquantenaire de la Société de Pathologie Exotique. Je prie les éminents Confrères qui ont bien voulu venir à nous aujourd'hui et rehausser, par leur présence, la valeur et l'éclat de cette Séance solennelle, de recevoir l'expression de nos très vifs remerciements.

Mesdames, Messieurs,

Je voudrais maintenant vous dire sous quelles influences fut fondée la Société de Pathologie Exotique et, comment, voici 50 années, elle a conquis son appellation.

Il y a près d'un quart de siècle, notre regretté Président FÉLIX MESNIL, dans son allocution prononcée lors de la célébration du 25^e anniversaire de la Société de Pathologie Exotique, avait marqué, en même temps que les origines de la Fondation de ce groupement, le caractère particulier des Études qu'il poursuit. Nous comprenons, disait-il, dans la Pathologie Exotique un grand nombre de notions qui remontent à la plus haute antiquité. Une partie d'entre elles ont été acquises dans nos pays tempérés et F. MESNIL mettait l'accent sur le fait que si l'on considère l'ensemble des maladies que l'on est convenu de faire entrer dans le cadre des études de Pathologie Exotique, on s'aperçoit que peu d'entre elles sont essentiellement des maladies exotiques.

F. MESNIL avait raison. Le Choléra, la Peste, la Lèpre, par exemple, ont bien des fois mené de terribles offensives sur l'Europe au sens large et sur notre pays en particulier. Au point qu'il est difficile de les interpréter comme des affections exotiques, bien que dans les régions chaudes ou subtropicales elles constituent des fléaux fréquemment de première importance.

Mais quelles sont donc ces maladies proprement exotiques qui ont justifié l'appellation particulière de notre Société et la constitution même, voici environ 50 années, d'un groupement d'hommes de science, médecins et biologistes, voués à leur étude ?

Pour bien le comprendre, il est nécessaire de nous reporter à la fin du Siècle dernier et aux premières années de celui-ci. Une moisson de découvertes étonnantes, réalisées à cette époque, vint en effet jeter à terre les notions couramment admises dans le domaine des maladies sanguines des régions chaudes et leur substituer des faits scientifiques précis, entièrement nouveaux.

Le 6 novembre 1880, à Constantine, notre illustre Confrère A. LAVÉRAN découvre les agents déterminants des fièvres palustres, dénommés couramment aujourd'hui les Hématozoaires de LAVÉRAN. Du même coup, va s'ouvrir l'ère scientifique si féconde de la Pathologie Exotique.

Ce qu'il convient de noter, tout d'abord, c'est que le nouveau domaine de la Parasitologie humaine découvert par LAVÉRAN s'est ouvert en dehors du champ classique des affections microbiennes révélé par les travaux de Pasteur, élargissant ainsi de façon singulière les horizons de la Pathologie : il s'agit d'un véritable domaine satellite, dont nul n'avait jusqu'alors entrevu l'importance.

Alors que certaines des affections tropicales comme le Choléra, la Peste, la Fièvre ondulante s'insèrent bien dans le cadre pastorien habituel par la nature des agents microbiens qui les déterminent, tout un ensemble d'autres infections proprement Exotiques ne vont pas tarder, en effet, à être reconnues, à la lumière des travaux de

LAVERAN. Maladies trypanosomiennes, Spirochétoses, Piroplasmoses, Typhus et Rickettsioses, Filarioses, maladies à virus variés vont peu à peu constituer, dans le cadre des études rituelles de la Pathologie Tropicale, un ensemble de plus en plus cohérent.

Si le champ d'action de la Pathologie Exotique a pu ainsi bénéficier de ces importantes découvertes qui l'ont marquée d'une empreinte ineffaçable, il convient d'y joindre aussi les travaux non moins étonnants qui ont permis, à partir de la même époque, d'associer l'étude des grandes Maladies tropicales à celle des Insectes ou Articulés qui les transmettent.

Par ses recherches fondamentales effectuées en Chine vers 1880, PATRICK MANSON établit pour la première fois le rôle de certains Moustiques dans le transport d'une filariose humaine.

Ce grand Précurseur, que l'on a dénommé à bon droit le Père de la Pathologie Exotique, a ainsi permis, quelques années plus tard, la réalisation des célèbres expériences à la suite desquelles, aux Indes, RONALD ROSS posa, en se servant comme tests de moineaux, les bases formelles de l'épidémiologie du Paludisme. Le cycle évolutif des agents infectants fut bientôt transposé dans le domaine humain par les savants italiens, GRASSI et ses collaborateurs, qui précisèrent, d'autre part, l'exclusivité des moustiques Anophélins dans la transmission à l'homme du paludisme.

Depuis cette époque où a été formellement reconnu le rôle des Insectes piqueurs dans la transmission de grandes infections sanguines, un actif courant de recherches n'a cessé d'étendre l'importance de cette notion : transmission de la Fièvre jaune, de la Dengue et des affections voisines par les Moustiques, des Piroplasmoses, des Anaplasmoses, des Spirochétoses par les Acariens du groupe des tiques, transmission de la Peste par les puces découverte par le médecin français SIMOND, devenu plus tard un des nôtres, transmission des Infections trypanosomiennes par les tsé-tsés, du Typhus et de la Récurrente mondiale par les poux, etc.

La fin du xix^e siècle et le début du xx^e ont délibérément permis, à la faveur des immenses progrès réalisés dans l'exploration médicale et scientifique des terres chaudes, d'éclairer d'une lumière singulièrement vive les possibilités d'action de cette science exotique naissante. L'ampleur et l'importance jusqu'alors insoupçonnées des recherches à poursuivre ont incité, à partir de 1907, à la suite d'une action internationale, à la création de groupements nationaux divers d'études et de recherches. C'est ainsi qu'en fin 1907 fut décidée la création de notre Société française, dont le siège social fut fixé par statuts à l'Institut Pasteur de Paris. A partir de janvier 1908, les séances de la Société de Pathologie Exotique purent se succéder de façon régulière, ici même.

Mes chers Confrères, Mesdames, Messieurs, il y a cinquante ans de cela et, depuis l'origine, cette Société n'a cessé de faire preuve d'une vitalité sans pareille. Elle compte et a compté parmi ses membres un grand nombre de Médecins des Troupes coloniales et de la Marine qui nous ont fait, par elle, bénéficier de leur large expérience. Les directeurs des Instituts Pasteur exotiques, dispersés dans nos territoires d'Outre-Mer travaillent en liaison avec elle. En cette séance d'Anniversaire, permettez-moi de leur exprimer à tous le témoignage de notre constante sollicitude.

Notre illustre Confrère EDMOND SERGENT qui poursuit, malgré les années et les deuils, sa tâche magnifique à l'Institut Pasteur d'Algérie voudra bien recevoir, à cette occasion, l'hommage particulier de notre profonde admiration. Que ce témoignage rayonne sur tous ceux qui poursuivent une activité précieuse dans le monde d'Outre-Mer.

Qu'il me soit permis, maintenant, d'évoquer rapidement les grandes figures de nos Présidents disparus, de ceux qui nous ont les premiers tracé la voie que nous poursuivons.

Celle d'ALPHONSE LAVERAN d'abord, cet étonnant chercheur solitaire, capable de demeurer, pendant plusieurs heures, l'œil rivé à l'oculaire de son microscope, pour y surprendre les Hématozoaires dont il suspectait la présence dans la goutte de sang d'un malade. Pendant un cycle ininterrompu de douze années, A. LAVERAN occupa le siège présidentiel ; ses pouvoirs ayant été renouvelés à deux reprises, il conserva la charge jusqu'en 1920. Il me semble encore le voir, dans cette enceinte familière, avec cet esprit de rigueur et d'austérité qui représentait sa note personnelle diriger les travaux de la Société. S'il animait peu les Séances, il demeurait, par contre, très attentif aux actes divers de notre Groupement et notamment aux élections des Membres nouveaux.

FÉLIX MESNIL, dont les travaux sur les Protozoaires pathogènes sont aujourd'hui classiques, donnait un aspect tout autre à ses relations extérieures. Son laboratoire ne désemplissait pas et nombreux furent ses élèves, parmi lesquels j'ai la fierté de me compter. Sa collaboration avec LAVERAN pour l'étude des Trypanosomes et des maladies qu'ils déterminent, chez l'homme et les animaux, s'est traduite par l'avènement d'un ouvrage fondamental, publié en deux éditions successives, 1904 et 1912, qui demeure encore aujourd'hui un indispensable vade-mecum pour les spécialistes.

F. MESNIL a exercé sur la vie et l'organisation de la Société une influence des plus précieuses. Il en a dirigé l'avènement avec un soin jaloux et une connaissance judicieuse de la valeur des hommes. Aussi ses avis portaient-ils généralement force de loi. Il fut Secrétaire général pendant 12 ans et assura la Présidence de la Société de 1924 à 1928.

Ce fut son ami le Médecin-Colonel MARCHOUX, Membre de l'Académie de Médecine qui lui succéda en 1928, après avoir, pendant douze années, conjointement avec F. MESNIL exercé les fonctions de Secrétaire général. E. MARCHOUX dont la carrière active comme Médecin des Troupes coloniales l'avait appelé à fonder au Sénégal le premier laboratoire bactériologique de nos territoires africains tropicaux, qui devait ultérieurement devenir l'Institut Pasteur de l'Afrique Occidentale Française, fut un hygiéniste très réputé. Tour à tour la Fièvre jaune, le Paludisme, la Lèpre, les Spirochétoses ont sollicité son attention.

Sa large expérience sur les maladies africaines lui permit de former dans son laboratoire de l'Institut Pasteur, à Paris, des élèves de valeur. La Société de Pathologie Exotique doit beaucoup à ses directives et à sa constante sollicitude.

ALBERT CALMETTE dont l'œuvre exceptionnelle a popularisé l'action, tant en Extrême-Orient comme Directeur de l'Institut Pasteur de Saïgon, qu'à l'Institut Pasteur de Lille et à notre Institut Pasteur de Paris, succéda à A. LAVERAN comme Président de la Société, en 1920. Il fut un excellent animateur de nos séances qu'il sut rendre plus animées et plus vivantes en introduisant la formule des causeries ou Conférences, pratique qui fut soigneusement conservée par la suite. A. CALMETTE avait bien compris la haute valeur de l'œuvre de A. LAVERAN et l'exprimait en disant qu'elle apparaissait aujourd'hui comme la plus importante en Médecine et en Hygiène, après celle de Pasteur.

Le Professeur ÉMILE BRUMPT, le grand Maître de la Parasitologie en France, succéda à F. MESNIL, en 1929, comme Président. Il était encore dans la plénitude de son activité et l'aspect juvénile de son visage souriant ne laissait guère deviner alors le tragique destin qui devait plus tard assombrir ses dernières années et l'arracher trop prématurément à une vie scientifique étonnamment remplie.

Parmi les hautes personnalités de nos Présidents disparus, je m'en voudrais de ne pas citer encore le nom du Médecin-Général Sicé, élu Président en 1946 et soustrait à notre déférente amitié, l'an dernier. Après une très belle carrière dans le cadre des médecins des Troupes coloniales où il s'était assuré une place de premier rang dans la connaissance des Maladies tropicales et notamment de la maladie du sommeil, il avait été appelé, en février 1940, à la Direction des Services Sanitaires de l'A. E. F. C'est là qu'il reçut l'appel à la résistance du Général DE GAULLE. Il prit rang comme Inspecteur Général des Services Sanitaires dans l'Armée de la Libération et parcourut, à ce titre, les territoires successivement ralliés de l'A. E. F., du Cameroun, de Madagascar.

Les hautes missions qui lui furent confiées par la suite lui permirent

de plaider efficacement, à l'extérieur, en faveur de notre pays. Chargé, après la Libération, d'une chaire de Pathologie tropicale à l'Université de Bâle, il partagea désormais son temps entre les hautes charges auxquelles il fut successivement appelé et ce haut Enseignement où il sut honorer la culture médicale française. Appelé dans ces dernières années à siéger à l'Assemblée de l'Union française, il sut y défendre courageusement les intérêts de nos populations, s'efforçant en particulier d'enrayer les progrès si redoutables de l'alcoolisme.

Le Médecin-Général Sicé avait pris pour devise de servir l'intérêt public dans la fière et robuste simplicité d'une foi patriotique entière et dénuée de toute ambition. Sa belle figure honore profondément notre Société.

Parmi ceux de nos Confrères, aujourd'hui disparus, qui ont dispensé à cette Société un peu de leur fortune scientifique et de leur gloire incomparable, je m'en voudrais de ne pas prononcer encore le nom du grand Maître de la Médecine expérimentale et de l'illustre découvreur que fut notre éminent confrère CHARLES NICOLLE. Bien qu'il n'ait pas occupé parmi nous de fonctions présidentielles, ni de charges administratives (il a laissé à son fils, notre cher collègue P. NICOLLE, Trésorier, le soin de le faire à sa place), il s'inscrivit, dès le début, parmi nos Membres titulaires et bientôt prit rang dans la liste choisie de nos Membres d'honneur. Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine, Prix Nobel de Médecine en 1928, son enseignement au Collège de France autant que ses magnifiques recherches à l'Institut Pasteur de Tunis ont élevé son nom au premier rang.

Sa découverte du rôle des poux dans la transmission du fléau millénaire que représentait naguère, parmi les collectivités humaines, le Typhus dit Mondial ou Historique, a permis désormais d'en assurer efficacement la prophylaxie par la destruction de l'Insecte vecteur. Ainsi ont été suspendues, notamment pendant les guerres dernières, les menaces d'épidémies redoutables. CH. NICOLLE a, de même, largement contribué à éclairer la transmission de la spirochétose ou fièvre récurrente mondiale.

La notion qu'il a le premier établie des maladies sans symptômes, ou maladies inapparentes, a connu une fortune particulière. C'est lui aussi qui introduisit dans l'histoire des Maladies la formule pittoresque, mais si expressive, des *Maladies d'avenir*.

Une fondation particulière destinée à maintenir le souvenir de cet éminent homme de science a désormais son siège à l'Institut Pasteur de Paris et son administration à la Société de Pathologie Exotique.

La diversité des travaux poursuivis par les membres de notre Société sur les affections multiples qui menacent la vie de l'homme et des animaux dans les territoires d'Outre-Mer constitue un monu-

ment de Recherches qui se reflète fidèlement dans les pages de notre publication mensuelle, le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*. On y peut suivre l'évolution des questions selon les progrès des Études. Bien des fois la Société a pu exercer ici un rôle directeur précieux. Je rappellerai, par exemple, qu'elle a fructueusement énoncé, au cours de réunions successives tenues par des spécialistes, les règles de Prophylaxie destinées à enrayer les ravages de la Maladie du Sommeil dans nos territoires africains.

Les grands précurseurs HECKENROTH, OUZILLEAU, JAMOT, qui, parmi tant d'autres, ont voué leurs efforts à cette œuvre fondamentale ont suivi ses directives, ainsi que, plus tard, le Médecin-Colonel MURAZ. C'est ainsi que peu à peu de grands progrès ont pu être accomplis dans l'éradication, aujourd'hui en bonne voie, de cette redoutable endémie.

A ce sujet, je voudrais vous faire entrevoir quelques-uns des difficiles problèmes qui se posent à nous lorsqu'il s'agit d'entreprendre une lutte efficace contre les Maladies Tropicales, et surtout, comme c'est bien souvent le cas, lorsqu'il s'agit d'infections véhiculées par des hôtes intermédiaires : Insectes ou Acariens suceurs de sang, Mollusques d'eau douce, etc. Ici la lutte contre les invertébrés vecteurs se pose d'abord et requiert souvent priorité sur les mesures proprement médicales.

Il faut s'attaquer aux vecteurs pour venir à bout des Endémies. Mais s'il est possible, aujourd'hui, grâce aux progrès de la chimie d'enrayer souvent de façon spectaculaire le développement exagéré d'infections redoutables, on ne saurait atteindre par cette voie, pensons-nous, à la Sécurité définitive.

Les résultats obtenus dans la lutte mondiale contre le Paludisme par l'emploi des pulvérisations insecticides, à l'aide de produits synthétiques à effet rémanent, font bien ressortir la gravité de cette notion. Les infections palustres qui, jusqu'en 1948, frappaient chaque année environ 300 millions de personnes dans le Monde entier, ont été réduites de près de 30 0/0 à la suite des campagnes contre les Anophèles, poursuivies pendant une dizaine d'années. Les bienfaits de ces mesures sont dans certaines régions bien apparents : en Europe méridionale, par exemple, le nombre actuel des cas nouveaux est inférieur à 10.000, contre 4 millions avant l'emploi systématique des mesures insecticides.

Mais pourra-t-on parvenir par cette voie, comme on a pu l'espérer, à l'éradication durable de la maladie ? Il faut se garder d'un optimisme exagéré lorsqu'on voit les populations de moustiques que l'on cherche à réduire, se défendre spontanément en manifestant, dans bien des régions, une résistance de plus en plus grande aux agents insecticides.

Le développement de cette résistance représente, en fait, un facteur biologique d'une importance si grande qu'il peut être de nature à enrayer complètement les effets d'assainissement obtenus par cette voie. C'est dire que ce problème suscite des études approfondies et particulièrement délicates qui, à l'heure actuelle, fixent les efforts d'un grand nombre d'Entomologistes spécialisés, dans les territoires où des tentatives de prophylaxie sont en cours.

En bref, il m'apparaît que c'est beaucoup plus par une modification rationnelle de l'environnement biologique des vecteurs, ce que les zoologistes dénomment le *biotope*, que doivent résider pour l'avenir les formules d'une sécurité durable.

Je dois me borner à ces indications très générales, données surtout afin d'appuyer le large rôle des spécialistes de l'Entomologie médicale, dans les études modernes sur les maladies des régions chaudes.

Aussi est-ce avec satisfaction que j'enregistre parmi les collaborateurs de notre Société un appel notoire dans le sens de cette discipline scientifique.

Ceci m'amène à vous dire, en terminant, quelques mots de l'avenir de notre groupement et du recrutement de nos nouveaux Membres.

L'évolution politique des territoires de la Communauté française nous amènera sans doute à concevoir un certain élargissement dans le choix de nos futurs collègues.

Je ne pense pas, pour ma part, que cette évolution puisse être contraire au développement d'une Société, avant tout conçue pour servir le Bien Public. Son développement social se poursuivra, j'en suis bien convaincu, dans la voie brillante que cinquante années d'expérience lui ont tracée, afin de servir la France et les intérêts des populations qui sont unies à son destin.

ALLOCUTION

DE M. LE PROFESSEUR A. DUBOIS

Membre d'Honneur de la Société,

Ancien Directeur de l'Institut de Médecine Tropicale Prince-Léopold, à Anvers.

Monsieur le Représentant du Président de la République,

Les circonstances présentes ayant empêché M. le Président de la République de donner suite à son désir de venir honorer cette cérémonie de sa haute présence, nous vous prions de bien vouloir trans-

mettre l'expression de notre admiration et de notre très respectueuse sympathie au Chef de l'État, qui, aussi bien en France qu'en dehors des limites de son pays, apparaît non seulement comme un homme d'État éminent mais encore comme un grand citoyen, un homme qui honore sa patrie et l'humanité.

Monsieur le Président, chers Collègues,
Mesdames et Messieurs,

L'expansion européenne aux régions tropicales, à la fin du siècle dernier, ne fut pas seulement marquée par d'importantes découvertes géographiques et des constructions politiques durables mais aussi par un grand développement de la recherche scientifique. Les connaissances avaient, en effet, progressé depuis l'époque des audacieux voyageurs de la Renaissance : les sciences de la nature et la médecine étaient entrées dans la phase expérimentale ; PASTEUR puis R. KOCH avaient défriché le terrain de la pathologie infectieuse, permettant ainsi à leurs continuateurs d'élucider l'étiologie de diverses maladies tropicales.

C'est l'époque de grands voyages d'études médicales : BETTEN-COURT, DUTTON et TODD, R. KOCH, BRUCE, MARCBOUX et tant d'autres. Permettez à un ancien médecin congolais de rappeler la mission du Bourg-de-Bozas (1901-1903) où E. BRUMPT commença sa brillante carrière de parasitologue et de voyageur. Le chef de la mission devait succomber à la maladie et il repose en terre congolaise.

Également à citer la mission de 1906 avec MARTIN, LEBŒUF et ROUBAUD qui eut, en matière de maladie du sommeil, des résultats directs et indirects si importants.

Très rapidement, les colonisateurs installent des formations médicales d'abord assez rudimentaires puis progressant jusqu'aux hôpitaux modernes de l'heure présente.

La lutte est engagée contre les nombreuses endémies qui frappaient aussi bien les immigrants que les indigènes. Des laboratoires médicaux sont établis au cœur des continents naguère inexplorés, en particulier en territoires français d'Outre-Mer sous l'action de l'Institut Pasteur.

En Europe même, des Écoles et Instituts de Médecine tropicale préparent les jeunes médecins à leur tâche nouvelle.

Tout naturellement se créent des sociétés scientifiques où les médecins coloniaux peuvent comparer leurs points de vue, exposer leurs résultats et aussi cultiver ces amitiés profondes qu'a créées la vie en brousse.

C'est ainsi que, après des séances préliminaires présidées par

M. Roux, la Société de Pathologie Exotique tint sa première séance sous la présidence de A. LAVERAN, l'illustre chercheur à qui nous devons la connaissance de l'étiologie du paludisme, la grande endémie pantropicale.

Dès cette séance, selon les traditions d'internationalisme de la science, la Société appelait en son sein divers membres étrangers. Il serait trop long de citer nommément tous ceux qui vinrent s'y joindre, rappelons seulement d'illustres disparus : R. KOCH, Sir DAVID BRUCE, P. EHRLICH, C. COLGI, R. ROSS, Sir P. MANSON, A. THEILER, etc.

Peu après, bien d'autres bons ouvriers de la recherche médicale tropicale — ils ne sont actuellement pas loin de 200 — vinrent s'associer aux travaux de leurs collègues français et bénéficier de la clarté et du rayonnement de la science française.

Dès 1908, paraît avec une régularité, que rien — pas même les deux guerres mondiales — n'arrêtera, le *Bulletin* qui est un des classiques de la Pathologie tropicale et une source de références souvent consultée. Cinquante volumes se sont succédé depuis lors avec, après 25 ans, un index très utile aux chercheurs.

Ce *Bulletin* accueillait non seulement les travaux des membres nationaux mais aussi ceux de savants étrangers. Dès la première année, plusieurs de ces derniers y ont signé des publications, en particulier nos compatriotes BRODEN, RODHAIN et GEDOELT.

Pour les Belges spécialement, le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* fut une tribune des plus précieuses et des plus hospitalières. Sans doute le développement de notre service médical congolais nous a amenés à créer notre propre Société et à publier ses annales, mais cela ne diminue nullement nos sentiments d'amitié et de reconnaissance envers nos collègues français.

Nul n'en était plus pénétré que notre grand aîné, récemment disparu, J. RODHAIN. Il avait pour ses collègues français une affectueuse estime qui lui était du reste largement réciproquée. Ne reçut-il pas ici même la médaille A. LAVERAN.

RODHAIN se rappelait toujours avec ferveur les années de recherches à Léopoldville et les excellentes relations établies avec les collègues de Brazzaville qui se sont du reste maintenues à travers les années et les mutations de personnel.

Avec quel cœur se serait-il joint à la récente manifestation d'hommage à E. ROUBAUD dont la Société a si justement honoré les travaux et la personnalité et dont elle a fait son Président d'honneur.

Le souvenir de J. RODHAIN me fait songer aussi à son rival en enthousiasme et en longévité, JACQUES SCHWETZ. Lui aussi aimait se retenir dans le foyer de lumière que constituent les laboratoires

de l'Institut Pasteur et de l'École de Médecine, lui aussi aimait à publier dans le *Bulletin* de la Société.

Certains d'entre vous se rappellent sans doute le grand effort que, âgé et fatigué, il fit pour participer au récent symposium de la Schistosomose organisé par la Société de Pathologie Exotique.

Mais il faudrait citer encore bien des collègues qui trouvèrent ici facilités de recherches et de spécialisation, appui et conseils tant dans la Maison de PASTEUR près des MESNIL, des ROUBAUD, etc., qu'à la Faculté auprès de l'illustre BRUMPT et ses collègues et successeurs.

Oui, réellement, la Société de Pathologie Exotique a bien servi non seulement la France et ses territoires d'Outre-Mer mais aussi la science universelle.

Aussi, c'est avec grande sympathie que l'annonce de votre jubilé a été reçue hors de France.

Au nom de vos collègues étrangers, je vous félicite de ces 50 ans consacrés à la recherche scientifique et à sa diffusion par vos publications et la création de filiales diverses en pays d'Outre-Mer.

Vous avez bien mérité de l'humanité et si le tumultueux présent ne rend justice et gloire à l'œuvre médicale française dont vous fûtes les bons serviteurs sous les tropiques, l'avenir le fera sûrement.

Tant d'endémies combattues, tant de souffrances apaisées, tant d'efforts pour améliorer la santé publique pèseront leur plein poids dans l'impartiale balance de l'histoire.

Outre les félicitations des membres étrangers, je veux aussi vous exprimer nos souhaits sincères. Votre œuvre passée est garante de l'œuvre future. Les tropiques ont toujours besoin et pendant longtemps auront grand besoin de médecins européens. Le primitif dans ses forêts et ses savanes a compris la grandeur de notre métier, le rôle de ces hommes qui se sont mis à son service sans rien lui réclamer en retour.

Longtemps encore votre tribune restera le lieu où s'échangeront idées et connaissances, où se transmettront aux jeunes générations le culte de la science et le dévouement à l'homme malade quelle que soit sa race ou sa croyance.

Associée au destin glorieux et toujours renouvelé de la France, puisse la Société de Pathologie Exotique poursuivre avec vigueur son rôle magnifique pour le bien des régions tropicales.

ADRESSE DE M. LE PROFESSEUR GUIDO FINZI

Professeur à la Faculté de Médecine de Milan.

J'ai l'honneur de participer au Congrès organisé par la Société de Pathologie Exotique à l'occasion du Cinquantième anniversaire de sa fondation, soit comme représentant officiel du Ministère de l'Instruction Publique, soit comme représentant officiel de l'Université de Milan.

En mon nom, j'offre aux savants et à mes collègues de la Société de Pathologie Exotique mes plus chaleureux hommages et mes vœux pour le succès du Congrès.

M. le Recteur, Professeur DE FRANCESCO et le Corps Académique de l'Université de Milan s'associent avec le Ministère de l'Instruction Publique à cette manifestation solennelle de l'École Française à laquelle je participe comme Membre correspondant de la Société de Pathologie Exotique, sur la proposition de MM. LAVERAN et MESNIL, noms qui sont particulièrement chers et admirés en Italie à côté de CELLI, GOLGI, GRASSI et MARCHIAFAVA.

ALLOCUTION DE M. LE PROFESSEUR H. GALLIARD

Président de la Société.

Monsieur le Représentant du Président de la République,
Mon Colonel,

Je tiens à vous exprimer ma vive gratitude d'avoir bien voulu venir à cette séance.

Nous comprenons très bien les motifs élevés qui ont empêché M. le Président de la République de donner suite à notre vœu de le voir honorer cette cérémonie de sa haute présence.

Veuillez être notre interprète auprès du Chef de l'État, lui faire part de notre admiration pour la noblesse et la dignité qu'il a montrées

en toutes circonstances et l'assurer de notre très respectueux attachement.

Monsieur le Ministre de la Santé Publique, je suis très heureux que vous ayez bien voulu accepter de venir personnellement. Ceci nous prouve que la Médecine Tropicale a acquis définitivement droit de cité. Elle l'a acquis de fait en raison de la diffusion de plus en plus grande des maladies exotiques sous nos climats.

En plus du grand honneur que vous nous faites, nous attachons donc une très grande signification à votre présence. Nous vous remercions de bien vouloir vous intéresser à nos travaux et nous comptons sur votre haute et compréhensive autorité.

Je remercie également de sa présence le Docteur LE GORGEU, Conseiller d'État, ancien Ministre.

Je suis heureux de saluer Son Excellence le Docteur SAENZ, Ambassadeur de l'Uruguay, membre d'honneur de notre Société.

Monsieur le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT, en tant que Président du Conseil d'Administration de l'Institut Pasteur, notre Société vous doit beaucoup.

Laissez-moi vous dire aussi que je n'ai pas perdu le souvenir d'une époque déjà lointaine où vous m'avez apporté l'aide de votre autorité et de votre prestige.

Monsieur le Professeur TRÉFOUËL, ainsi que vos prédécesseurs, vous avez bien voulu permettre à la Société de tenir ses séances dans cette maison comme elle l'a fait depuis sa création. Je tiens à nouveau à vous en exprimer toute ma gratitude.

Je salue M. le Professeur GUIDO FINZI, représentant du Ministre de l'Instruction publique d'Italie et l'Université de Milan.

Nous sommes également honorés de la présence de délégués du Ministère des Armées :

Le Médecin-Général Inspecteur DEBENEDETTI, Directeur Central du Service de Santé des Armées ;

— Les Médecins Inspecteurs Généraux des Armées de Terre, Air et Marine ;

— Le Médecin-Général Inspecteur LE ROUZIC, représentant le Ministre de la France d'Outre-Mer et le Directeur du Service de Santé.

— M. le Directeur Général des Affaires Culturelles au quai d'Orsay qui nous a offert une aide si généreuse pour cette manifestation et M. le Directeur de l'Enseignement supérieur, ainsi que M. le Directeur de la Recherche Scientifique d'Outre-Mer m'ont fait connaître leurs regrets de ne pouvoir être présents ainsi que M. le Ministre de la Santé du Tchad représenté par le Médecin-Colonel BORIES.

Je suis heureux de saluer aussi M. AUJALEU, Directeur de la Santé Publique et M. LOUIS FAUCON, Directeur de l'Enseignement au

Ministère de la France d'Outre-Mer à qui notre Société doit tant.

Le Docteur PIERRE DOROLLE, Directeur-Adjoint de l'Organisation Mondiale de la Santé, m'a prié de l'excuser.

L'Académie des Sciences est représentée par M. ROUBAUD.

L'Académie de Médecine par M. TRÉFOUEL.

L'Académie des Sciences d'Outre-Mer par son Secrétaire perpétuel, le Gouverneur Général OSWALD DURAND.

L'Académie des Sciences Vétérinaires, par son Président M. JACOTOT.

La Faculté de Médecine, de Pharmacie se sont fait représenter.

Le Muséum d'Histoire Naturelle, par son Directeur ROGER HEIM.

L'École Nationale d'Alfort, par son Directeur M. R. FERRANDO.

L'École principale du Service de Santé de la Marine et d'Outre-Mer à Bordeaux, l'École d'Application du Service de Santé du Val-de-Grâce, par le Médecin-Commandant DARBOIS et l'École d'Application du Pharo.

Le Laboratoire central de Recherches Vétérinaires, par M. VERGE.

Nous sommes heureux de voir si nombreux autour de nous les délégués des Instituts et Sociétés étrangères et françaises.

D'abord le Professeur DUBOIS qui nous a fait l'honneur de parler tout à l'heure.

Puis, par ordre alphabétique de nom de villes :

— L'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, par le Professeur JADIN ;

— L'Institut Tropical Suisse de Bâle, par le Professeur GEIGY ;

— L'Institut de Pathologie de Belfast, par le Professeur DICK ;

— La Société Belge de Médecine Tropicale de Bruxelles, par le Professeur VANBREUSEGHEM ;

— La Société Médicale de l'A. O. F. à Dakar, par le Professeur PÈNE ;

— L'Institut de Leyde, par le Professeur VAN THIEL ;

— Liverpool School of Tropical Medicine, par le Professeur KERSHAW ;

— Royal Society of Tropical Medicine de Londres, par le Professeur Sir PHILIPP MANSON-BAHR ;

— London School of Tropical Medicine, par le Professeur P. C. C. GARNHAM ;

— La Faculté de Médecine de Rome, par le Professeur ETTORE BIOCCA.

— Le Professeur SWELLENGREBEL représentant l'Institut de Médecine Tropicale d'Amsterdam et la Société Néerlandaise de Médecine Tropicale ;

— Le Professeur CIUCA, l'Institut Cantacuzène de Bucarest ;

— Le Professeur NAUCK, l'Institut de Médecine Tropicale de Hambourg ;

— Le Professeur FRAGA DE AZEVEDO, l'Institut de Médecine Tropicale de Lisbonne, m'ont prié de les excuser.

Enfin, pour Paris, les Sociétés de Biologie, de Biologie Médicale sont représentées, ainsi que la Société de Mycologie par M. RIVALIER, son président.

Mesdames et Messieurs,

Le Professeur ROUBAUD vous a dit ce qu'était notre Société et vous a retracé ce qu'elle avait accompli depuis sa création.

Ma tâche est aujourd'hui de passer en revue très rapidement son activité et de tâcher de vous montrer que depuis 25 ans, depuis 1933, ses membres sont restés fidèles à la tradition.

Il est bien évident que la lèpre est la maladie qui présente l'intérêt historique et sentimental le plus évident. Chacun connaît les travaux, datant de 1937, de notre collègue le Professeur TRÉFOUËL et qui l'ont rendu justement célèbre, sur les propriétés antibactériennes des dérivés organiques du soufre, les sulfamides et les sulfones. Je pense qu'il est inutile de souligner leur importance considérable dans la thérapeutique des maladies des pays tropicaux.

Ainsi les sulfones sont universellement adoptées. Notons particulièrement les travaux de l'Institut Pasteur de la Guyane et rappelons qu'à Bamako un grand centre, l'Institut Marchoux, a été réalisé pour le dépistage et le traitement. A la lèpre nous pouvons ajouter les mycoses qui jouent un rôle certain en pays tropicaux. Cette importance est soulignée par la séance de travail consacrée demain ici même à ces questions.

On sait que la peste sévit particulièrement à Madagascar et chacun connaît l'œuvre admirable, réalisée à l'Institut Pasteur de Tananarive sous la haute direction de mon prédécesseur à la présidence de notre Société, le Docteur GEORGES GIRARD. C'est d'abord dès 1934 l'ère de la vaccination massive par le virus vaccin EV et la chute de la mortalité est considérable. Puis, par la conjugaison de la prophylaxie vaccinale et la destruction des puces par le DDT le nombre des décès tombe de 3.000 par an à 30 au cours de ces trois dernières années. Et, bien entendu, on guérit aujourd'hui toutes les formes de peste, y compris la forme pulmonaire. A cette œuvre tout le service médical européen et autochtone a participé et nombreux sont ceux qui ont payé de leur vie les magnifiques résultats obtenus.

Et puisque nous en sommes à Madagascar, signalons le rôle capital des services vétérinaires mettant au point un vaccin efficace contre la poliomyélite du porc qui, par son action meurtrière, constituait une

grave menace pour le pays, car il ne suffit pas de sauvegarder l'homme de toutes les maladies, il faut aussi l'empêcher de mourir de faim.

En 1933, le premier virus amaril n'était isolé sur le singe que depuis six ans. MAX THEILER avait démontré depuis peu la sensibilité au virus de la souris blanche, ce qui permettait de déceler les anticorps chez les sujets atteints de fièvre jaune et de faire les premiers essais de vaccination, soit par la méthode de SAWYER, KITCHEN et LLOYD, soit par celle de LAIGRET.

D'autre part, on commençait à douter de la théorie classique : fièvre jaune = maladie exclusivement urbaine et humaine, et SOPER distinguait déjà une maladie rurale ou sylvestre entretenue sur l'animal.

Vingt-cinq ans se sont écoulés et tous ces travaux à leur début ont été menés à bien.

Des dizaines de millions de sujets ont été immunisés, soit par le vaccin 17 D, virus modifié en culture de tissu, soit par le vaccin de Dakar.

Il n'y a plus d'épidémies et les quelques cas sporadiques constatés encore sont des sujets non vaccinés.

La vaccination doit être poursuivie car l'homme n'intervient qu'accidentellement dans le cycle d'évolution du virus amaril dans la nature. Le réservoir naturel, le singe, se trouve dans la forêt inaccessible et le virus est transmis de singe à singe par des moustiques sauvages.

Les mesures sanitaires prises grâce à ces données nouvelles et les réalisations pratiques qui en découlaient furent tellement efficaces au cours de ces dernières années que le trafic aérien régulier, avec escales, à travers les zones dangereuses fut rendu possible même entre 1940 et 1945, sans contaminer l'Asie qui est encore indemne du virus.

Enfin, grâce à ces recherches entreprises sur la fièvre jaune de brousse en Afrique au cours de la dernière guerre, de nombreux virus sauvages voisins du virus amaril, dont certains sont transmissibles à l'homme, ont été fortuitement découverts. Tout un chapitre de la virologie a été ainsi ouvert récemment et on s'aperçoit désormais que la fièvre jaune paraît très proche de nombreuses affections telles que l'encéphalite japonaise B, la dengue ou l'encéphalite verno-estivale russe.

On sait la part prise à l'étude des rickettsioses ou typhus exanthématiques avant 1933 par les membres de cette Société, par CHARLES NICOLLE et ses collaborateurs en particulier à Tunis.

Après 1933, CHARLES NICOLLE et ses élèves discutent de l'unicité ou de la pluralité des typhus. E. BRUMPT étudiait les changements des caractères biologiques des germes chez différents vecteurs. L'on constatait à l'Institut Pasteur de Casablanca la longue conservation

du virus murin dans le milieu extérieur. A l'Institut Pasteur d'Alger on décrivait de nouvelles rickettsioses animales.

Nous ne pouvons citer toutes les recherches faites dans le monde sur le typhus historique, le typhus murin et tropical, la fièvre boutonneuse.

Dans l'ordre immunologique c'est dans les Instituts Pasteur de Paris et de Téhéran que se sont poursuivies les études des anticorps, de la neutralisation des virus par les sérums de malades ou de vaccinés, des vaccins et de leur pouvoir antigène, de la fixation du complément dans le virus épidémique.

Depuis 1946 on parle des infections latentes du typhus épidémique sans pou et qui peuvent être le chaînon unissant deux épidémies entre elles.

Puis depuis 1939 ce sont les recherches faites sur le virus tropical, en Oubangui particulièrement.

Depuis 1946 le *Bulletin* de notre Société démontre la collaboration intime entre les chercheurs de cette maison et ceux du Congo Belge. C'est à partir de cette période que cette équipe étudie les différents types de rickettsioses et la présence du virus de la fièvre boutonneuse dans ces régions. De plus, les constatations sérologiques chez les animaux domestiques et l'isolement, à partir d'eux et de leurs tiques, de souches de typhus épidémique laissent entrevoir une solution du problème de la conservation du virus pendant les périodes inter-épidémiques.

C'est enfin à la collaboration de tous ces travailleurs qu'est due l'authentification d'éléments proches des *Rickettsia* jusqu'à présent classés parmi les gros virus, mais transmissible par les arthropodes et dont nous voyons périodiquement et régulièrement se dérouler l'étude dans les pages de notre *Bulletin*.

Il serait trop long de vous parler des travaux qui ont été faits sur les borrélioses, c'est-à-dire les fièvres récurrentes.

Faire l'historique de ces travaux n'est pas chose simple. On a montré d'abord qu'il n'y avait pas une barrière infranchissable entre les spirochètes récurrents à poux et à tiques et que le rôle du pou était plus général qu'on ne le supposait, ce qui semble confirmer en partie les vues prophétiques de CHARLES NICOLLE.

De plus la découverte de spirochètes chez de multiples rongeurs a rendu nécessaire le regroupement de toutes les espèces. De nombreux chercheurs y ont participé. Citons en bonne place les Instituts Pasteur de Dakar, de Casablanca et de Téhéran. Ajoutons enfin que la thérapeutique des fièvres récurrentes a largement bénéficié de l'utilisation des antibiotiques.

L'*amibiase* intestinale ou hépatique fait toujours couler beaucoup d'encre et suscite des controverses épidémiologiques sans fin. Nous

ne nous y arrêterons pas. La prévention n'est pas réalisable. C'est une endémie qu'il est difficile de réduire sauf dans les collectivités bien organisées. Retenons seulement que l'on a vérifié une fois de plus les conséquences de la promiscuité et des passages rapides d'homme à homme dans les troupes en campagne particulièrement. Ainsi elle avait pris en Extrême-Orient un caractère de haute gravité et il est difficile de faire la part de ce qui revient à l'amibe et aux diverses autres causes, en particulier les bacilles dysentériques, dans cette exaltation.

On a beaucoup parlé des abcès du foie, des amœbomes, ainsi que de l'amibiase expérimentale chez les rongeurs si utiles pour les essais thérapeutiques.

Cette thérapeutique s'est enrichie de nouveaux produits. En France nous sommes restés fidèles à l'émétine. D'autres préfèrent les arsenicaux. La conessine a eu des adeptes enthousiastes. Puis sont venus les antibiotiques. Leur éloge serait trop long à faire avec toutes les restrictions cependant que comporte leur emploi.

Les controverses d'ordre thérapeutique n'ont pas manqué de se produire. Il est facile de comprendre, en effet, que des statistiques de guérison, amélioration, rechutes ou échecs ne signifient rien si on ne précise pas l'ancienneté de l'affection et le degré des lésions intestinales dont l'importance peut être telle qu'elle rend illusoire toute tentative de traitement spécifique.

En ce qui concerne les maladies à protozoaires transmises par des arthropodes, passons rapidement sur les leishmanioses. On connaît les travaux faits en Algérie par EDMOND SERGENT et ses élèves sur la leishmaniose cutanée, par CHARLES NICOLLE et son école à Tunis sur la leishmaniose viscérale. Nos collègues de Marseille et de Montpellier ont apporté et continuent à nous apporter une contribution remarquable à la question du kala-azar méditerranéen. Pour nous cette affection ne constitue pas un problème de santé publique, elle est restée une affection sporadique, fatalement mortelle certes, mais complètement guérissable par les antimoniaux ou par la pentamidine. Nous ne connaissons heureusement pas ces flambées épidémiques qui sévissent au Bengale et en Assam, ni ces rechutes sous forme d'éruptions nodulaires généralisées pouvant apparaître des dizaines d'années après guérison de l'infection viscérale et résistantes à tout traitement.

La maladie du sommeil n'est plus à sa phase héroïque. La lutte qui a été menée depuis 30 ans dans tous les territoires par les groupes mobiles a donné des résultats impressionnants et l'on peut dire qu'elle n'est plus une endémie importante.

Ici c'est surtout la thérapeutique qui a joué un rôle déterminant. Mais malgré tout une vigilance de tous les instants s'impose.

Déjà le Bayer 205-309 Fourneau ou Moranyl, nous avait donné des résultats sensationnels contre *Trypanosoma rhodesiense*. La tryparamide avait permis de traiter les formes nerveuses ; avec le Moranyl on avait entrepris la prévention. Depuis lors la prophylaxie est réalisée avec la pentamidine, suivant les données expérimentales de notre ancien Président, le Professeur LAUNOY. Enfin, nous avons, avec l'arsobal, un moyen puissant de traitement des formes nerveuses.

Rendons cependant un hommage aux entomologistes qui apportent souvent à notre Société la primeur de leurs travaux ainsi qu'aux agronomes et aux vétérinaires des services d'élevage qui aux prix des pires difficultés arrivent, dans les zones à glossines, à préserver et à augmenter les ressources nutritives si indispensables à des populations sous-alimentées.

Venons-en maintenant au paludisme, à la malaria dont l'importance n'a pas besoin d'être soulignée. Il faut se souvenir de nos possibilités de lutte il y a 25 ans : certes, nous disposions à ce moment, en plus de la quinine, de produits synthétiques : atébrine, plasmoquine. Mais on se heurtait aux difficultés qui sont éternellement les mêmes. On savait des existences mais la chimiothérapie préventive était pratiquement irréalisable. En fait de lutte antilarvaire nous avions, certes, le vert de Paris qui rendit de très grands services mais la lutte contre les anophèles ailés était pratiquement impossible. On ne pouvait que recommander leur destruction mécanique sur les murs.

On sait au prix de quels efforts, de quel dévouement on réussissait à obtenir une réduction de l'endémie. Et nous n'avons pas perdu la mémoire des magnifiques résultats obtenus par EDMOND SERGENT en Afrique du Nord. Plus tard, les succès obtenus par les Instituts Pasteur de l'Indochine marquent une date dans l'histoire de la prophylaxie.

Car déjà les études sur la biologie des anophèles, et en particulier les travaux de M. ROUBAUD, avaient montré que certaines espèces seulement étaient dangereuses parce qu'elles préféraient le sang humain, alors que d'autres étaient pratiquement inoffensives. Ce fut un progrès considérable car on put orienter la prophylaxie sur les espèces pathogènes seules, permettant de réaliser ainsi d'immenses économies d'efforts et d'argent.

Au cours de la dernière guerre et depuis lors on lance de nouveaux produits synthétiques actifs contre le parasite à tous les stades de son évolution chez l'homme et chez l'anophèle : Nivaquine, Primaquine, Paludrine, Daraprim. SHORTT et GARNHAM découvrent le nouveau cycle du plasmodium dans le foie humain et qui explique les rechutes. Mais surtout apparaissent les insecticides de contact. Et alors en certaines régions le paludisme s'effondre. Les résultats sont bien connus : au Viet-nam, en Afrique, à Madagascar, à la Réu-

nion, aux Antilles, en Guyane, pour s'en tenir aux pays d'influence française, le taux d'infection et les cas de maladie paludéenne sont tombés à un taux infiniment bas malgré une résistance aux insecticides acquise par certaines espèces d'*Anopheles*.

Mais la tâche n'est pas simple et en Afrique tropicale on se heurte à des difficultés tenant à la biologie de l'*Anopheles gambiae*, vecteur majeur, si agressif et si spécialisé dans son choix pour l'homme. Mais malgré cela les insecticides donnent d'excellents résultats.

Certes, le paludisme n'a pas disparu. On a donné un coup d'arrêt à la transmission. Aussi les cas de maladie sont devenus rares et la mortalité inexistante, mais l'infection malarique subsiste. Il n'empêche que cette endémie, autrefois presque généralisée à la surface du globe, dont on ne voyait pas la fin, qui était aussi décourageante pour les médecins qu'exaspérante pour les pouvoirs publics, a été réduite en maintes régions à des foyers restreints dont on peut étouffer les réveils par tous les moyens thérapeutiques et insecticides.

La réduction de l'endémie est telle qu'on n'a pas à craindre qu'un de ces réveils localisés puisse mettre en danger des gens ayant perdu la résistance contre l'infection, cette prémunition qui était acquise depuis des générations par des piqûres répétées d'anophèles infestants.

Certes, la surveillance ne peut se relâcher surtout en Afrique. Mais maintenant, chose qui eût paru autrefois inimaginable, on peut parler d'éradication non par l'extermination des moustiques, qui est impossible, mais par la stérilisation définitive de l'homme infecté.

Notons aussi, à propos du paludisme, les recherches sur les hémoglobines anormales, E en Asie, S et C en Afrique, D en Eurasie, dont la présence chez certains peuplements humains semble avoir une influence directe sur l'état de résistance physiologique contre le paludisme.

Les vers ou helminthes, qu'ils soient parasites de l'intestin, des viscères, des vaisseaux sanguins ou lymphatiques, ont également fait beaucoup parler d'eux. Ils prennent de plus en plus d'importance. C'est qu'ils ont une vie intensément active. Ils mangent, ils excrètent et sécrètent, et les produits de leur métabolisme, ce qu'on appelait autrefois les toxines du ver, ont un pouvoir sensibilisant, allergisant, anaphylactisant, suivant le terme que l'on préfère. Rappelons que la trichinose si souvent mortelle, tue par choc anaphylactique. De cette inflammation, humorale et tissulaire, découle toute la pathogénie de tous les accidents rencontrés, que ce soit l'anémie de l'ankylostomose ou les lésions anatomiques définitives de la filariose ou de la bilharziose où l'atteinte si grave de tous les organes essentiels devient parfois incompatible avec la vie.

On comprendra également que s'il est relativement facile de débarrasser l'intestin de ses parasites, ce pourquoi l'on nous apporte tous

les jours de nouveaux médicaments efficaces, la question devient infiniment plus complexe si ces vers habitent les vaisseaux et les organes.

Les filarioses diverses ont une importance très variable. Retenons seulement l'onchocercose qui sévit en Afrique et en certains points d'Amérique tropicale et qui est redoutée pour les accidents oculaires graves qu'elle détermine. En conséquence des efforts considérables ont été faits pour la destruction de l'insecte vecteur, le *Simulium*.

La filaire de Bancroft a une répartition mondiale. Elle détermine des troubles graves. Les lésions uro-génitales, des œdèmes pouvant aller jusqu'à l'éléphantiasis du scrotum et des membres sont d'ordre chirurgical. On a fondé de grands espoirs sur l'hétrazan-notézine, dérivé de la pipérazine qui cependant ne tue pas le ver adulte. Mais c'est un merveilleux prophylactique, car en détruisant les microfilaires du sang il empêche les moustiques de s'infecter et de transmettre l'infection. L'hétrazan-notézine a fait ses preuves en Polynésie. Pour la première fois dans l'histoire, grâce aux efforts conjoints de médecins français et américains, la transmission de la filariose, si répandue et sévère, a été pratiquement arrêtée là où la prophylaxie a été conduite à la fois contre les porteurs de microfilaires avec la chimiothérapie et contre les moustiques avec les insecticides.

C'est à propos des filarioses qu'on a beaucoup observé ces accidents allergiques dont nous avons parlé. La lymphangite allergique centrifuge est un symptôme classique prémonitoire de l'infection filarienne. Chacun se souvient de la curieuse aventure de ces soldats rapatriés du Tonkin et hospitalisés pour troubles broncho-pulmonaires, asthmatiformes avec des symptômes radiologiques pulmonaires impressionnants, avec d'énormes adénopathies. Intrigués par l'éosinophilie élevée qu'ils présentaient, nos confrères de l'hôpital de Constantine découvrirent dans les ganglions des microfilaires de *Wuchereria malayi*. D'ailleurs chez tous ces malades, ces accidents guérissent sans laisser de traces.

Puisque nous parlons d'éosinophilie, disons qu'elle a fait beaucoup parler d'elle à notre Société. C'est un symptôme majeur de beaucoup d'helminthiases. On a étudié ses fluctuations au cours du parasitisme. On a recherché en particulier avec l'ACTH et la cortisone, à différencier l'éosinophilie des parasitoses de l'éosinophilie des maladies allergiques comme l'asthme.

Ces hormones sont de plus en plus employées. Si elles sont dangereuses dans le paludisme car elles inhibent l'action défensive des phagocytes, par contre grâce en effet à leur action anti-inflammatoire, anti-allergique, elles rendent d'immenses services dans les helminthiases. Cela a permis surtout depuis quelques années de

sauver bien des individus atteints de trichinose en neutralisant l'action inflammatoire du ver dont la violence aurait entraîné la mort.

Nous faisons allusion tout à l'heure, à propos de la filariose, au syndrome dit d'éosinophilie tropicale. Ce n'est pas le lieu d'en discuter. Mais rappelons seulement à son propos les travaux du plus haut intérêt sur l'hépatite éosinophilogène ou *Larva migrans* viscérale dus à notre collègue BEAVER et ses collaborateurs à la Nouvelle-Orléans.

Ici encore il s'agit, surtout chez les enfants, d'accidents allergiques avec localisations hépatique, pulmonaire, oculaire et cérébrale dus à la migration de larves de l'ascarid du chien, *Toxacara canis*.

La maladie peut aller de la simple éosinophilie pour tout symptôme jusqu'à la mort par choc anaphylactique, avec dans un cas, une infestation totale évaluée à 50.000 larves au moins.

Ceci nous ouvre un nouveau chapitre de pathologie infantile et de médecine préventive. Il est probable que la facilité du contagement des enfants par absorption accidentelle ou volontaire de poussières souillées de déjections du chien doit rendre ce processus de *Larva migrans* infiniment plus fréquent que nous ne l'imaginons.

La bilharziose a été à l'honneur dans les discussions de notre Société sous les auspices de l'O. M. S. C'est qu'elle n'est pas une maladie d'avenir, comme disait CHARLES NICOLLE, mais de tragique actualité.

Sa dissémination en Afrique ainsi que son aggravation ont fait des progrès considérables au cours de ces dernières années. Qu'elle soit due à *Schistosoma hæmatobium* ou *S. mansoni*, qu'elle soit urinaire ou intestinale, elle doit faire l'objet de toutes nos préoccupations. Certes, tous les malades ne présentent pas de signes graves. Mais l'on est frappé du fait que la bilharziose est généralement considérée comme peu importante, malgré sa considérable diffusion. C'est qu'il existe un état d'équilibre entre l'organisme humain et le parasite et surtout que les populations ont adapté inconsciemment leur activité à leur parasitisme. Or, cet équilibre peut être rompu à tout moment si l'individu est exposé à une surinfestation. Si d'autre part, on demande à des organismes débilités un effort inaccoutumé on les voit s'effondrer. Enfin, la preuve de la généralisation et de la latence de ce parasitisme c'est que là où l'on a appliqué un traitement général, indiscriminé, on a vu se relever de façon surprenante l'état de santé général, même chez les individus qui paraissaient normaux. Ceci confirme l'adage, maintenant classique, que l'homme bien portant est un malade qui s'ignore. L'antimoine reste le médicament spécifique des bilharzioses. On en trouve périodiquement des composés nouveaux plus efficaces ; le Miracil, une thioxanthone, a donné aussi d'heureux résultats. Certes le traitement améliore les symptômes mais ne peut guérir évidemment les lésions irréversibles. Il peut stériliser les vers et arrêter l'émission des œufs, ce qui est indispen-

sable en prophylaxie pour éviter l'infestation du mollusque hôte intermédiaire.

Enfin, pour clore ce chapitre des helminthiases l'ankylostomose est toujours l'objet des préoccupations des épidémiologistes. Certes, nous sommes, thérapeutiquement parlant, bien armés contre elle. Signalons seulement le fait qu'il a été démontré, de façon quasi expérimentale, que dans une population très parasitée le degré de gravité des symptômes, surtout l'anémie, est étroitement lié au degré de carence alimentaire en protide d'origine animale beaucoup plus qu'à l'intensité du parasitisme.

En somme on peut dire que cette période de 25 ans a été une ère thérapeutique. Les médicaments de la période héroïque, la quinine, l'émétine, les arsenicaux, l'antimoine nous sont toujours plus que jamais indispensables. Mais sont survenus d'abord les sulfamides et les sulfones qui ouvrent une ère nouvelle dans l'histoire des maladies infectieuses, les composés antimoniés et arsenicaux nouveaux et de plus en plus efficaces, les diamidines et enfin les antibiotiques. On connaît leur efficacité dans les fièvres récurrentes, les typhus exanthématiques, l'amibiase intestinale, les dysenteries bacillaires et même dans le traitement de certaines verminoses intestinales. Ajoutons à cela les vaccins et les insecticides.

Alors, dira-t-on, si nous sommes en possession d'un arsenal si important et prodigieusement efficace comment se fait-il qu'il y ait encore des malades et que ces endémies continuent à se disséminer, à devenir fulminantes en certains points ?

Mais c'est là que le facteur humain, psychologique intervient. Il est facile de traiter le malade qui souffre et qui est dans un lit. Mais en prophylaxie il faut non seulement traiter les malades, mais aussi les individus semblant bien portants qui constituent le réservoir de virus. Il faut les stériliser afin qu'ils ne répandent pas avec leurs excréta ou ne conservent pas dans leur sang les formes infestantes pour les hôtes intermédiaires. Il faut détruire ces hôtes intermédiaires et puis il faut protéger les gens sains par un traitement préventif. La prophylaxie se présente donc comme une équation d'algèbre qu'il semble facile de résoudre.

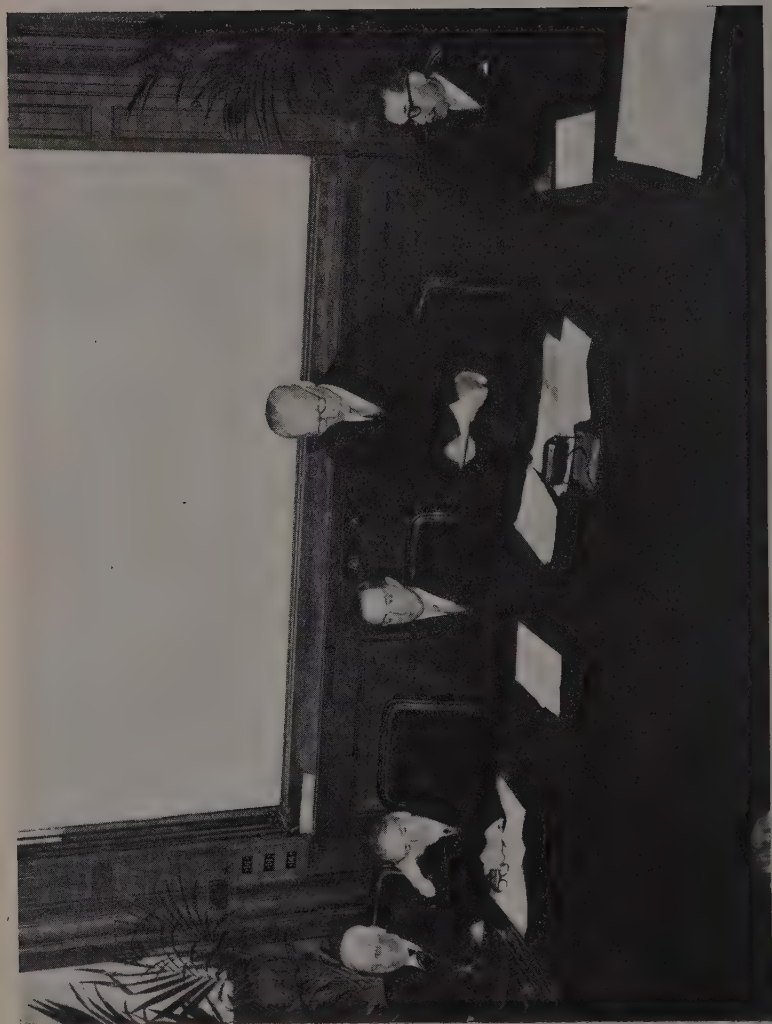
Mais dans aucun pays du monde, aucun individu, quels que soient sa race, sa classe sociale, son degré d'évolution et d'intelligence, qu'il soit riche ou pauvre, n'accepte de se soumettre volontiers à un traitement dont il ne sent pas le besoin absolu.

C'est le premier point. De plus il ne peut supporter d'être gêné dans ses habitudes, gêné dans son travail : il admet difficilement, et même pas du tout, la notion d'hôte intermédiaire.

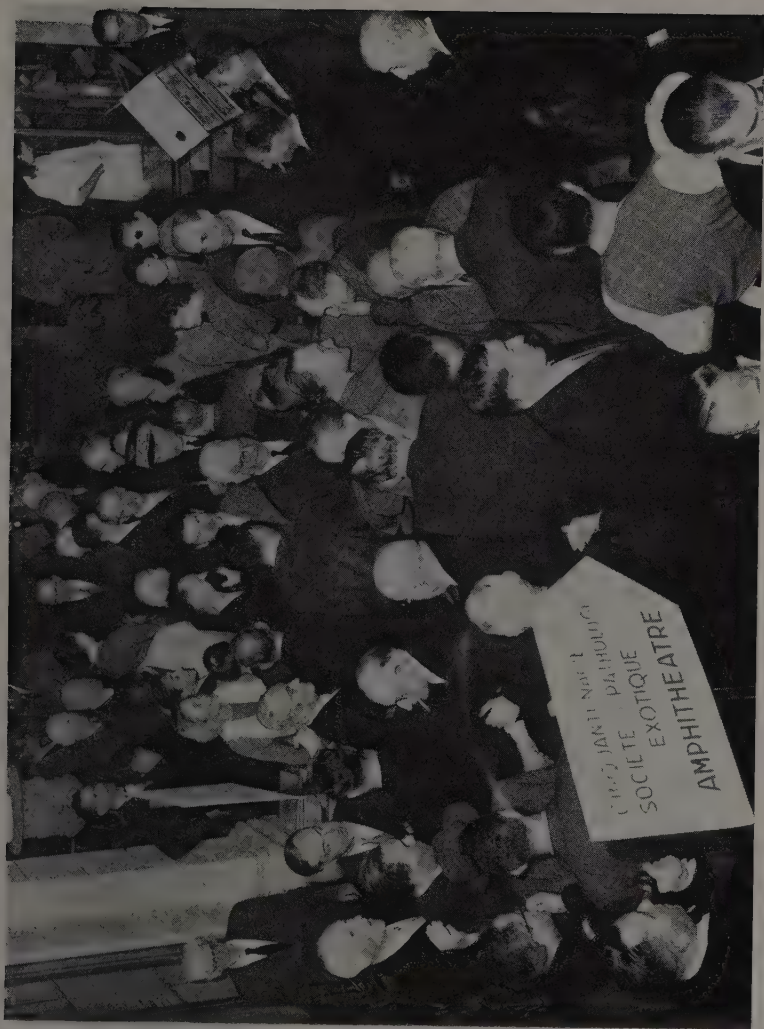
Comment expliquer alors les succès si éclatants de la lutte antipaludéenne qui nous permettent maintenant d'entrevoir son éradi-



Exposition ALPHONSE LAVERAN, dans le Hall de l'Institut Pasteur.



M. H. GALLIARD, Président de la Société, prononçant son discours à la Séance Solennelle.
De gauche à droite : Sir Ph. MANSON-BAHR, Professeur E. ROUBAUD, M. BERNARD CHENOT, Ministre de la Santé Publique,
Professeur H. GALLIARD, Professeur A. DIEBOIS.



Photographie prise pendant la réception suivant la Séance Solennelle.

cation. La raison en est simple : l'application des insecticides de contact est faite par les soins de l'administration. La médecine collective a été remplacée par des vaporisations. On n'a pas eu besoin de la participation des habitants ni de leur compréhension, et comme on ne leur demande rien ils se prêtent à l'opération qui est peu fatigante et gratuite.

Mais la question est toute autre dans le cas de la bilharziose. On n'a pas trouvé de produit toxique, ou molluscocide, capable de détruire complètement les mollusques hôtes intermédiaires sans nocivité pour le reste de la faune aquatique.

Et nous nous trouvons en face des mêmes problèmes que pour le paludisme avant la dernière guerre : traitement long et difficile des individus parasités, qu'ils soient cliniquement malades ou réservoirs de virus asymptomatiques, destruction insuffisante des mollusques et surtout incompréhension des individus.

Mais comment empêcher les travailleurs, les agriculteurs, les enfants surtout, d'entrer en contact avec l'eau dans un pays chaud, et leur faire comprendre que les larves infestantes de bilharzies ayant évolué chez les mollusques, vont traverser leur peau. Ajoutons que même les piscines ultra-modernes ont trop défrayé la chronique en tant que foyers d'infection.

Aussi l'on conçoit que les médecins, malgré les moyens thérapeutiques dont ils disposent, ont à faire face à des problèmes multiples, souvent insolubles. Ils ont d'abord la tâche déprimante de traiter des malades qui se réinfectent immédiatement. De plus les gouvernements font de grands travaux agronomiques pour remédier à la sous-nutrition des populations. Or, les progrès de l'irrigation destinés à l'amélioration de la condition humaine ont pour résultat en multipliant le nombre des mollusques, d'augmenter immédiatement le rythme de la réinfestation et provoquer l'apparition de symptômes graves dans la population, de transformer en un mot une endémie en hyperendémie. Notons aussi que la concentration de population si indispensable quand il s'agissait de maladie du sommeil, par exemple, est au contraire catastrophique quand il s'agit de bilharziose. Ce sont, en effet, les groupements professionnels les plus exposés et les plus infestés : pêcheurs, riziculteurs, laveurs d'or et de diamants. Dans maintes régions la bilharziose qui était à peine perceptible il y a cinquante ans, est devenue aujourd'hui une cause de maladie grave.

Ainsi l'équilibre biologique de maintes régions a été rompu par les transformations économiques, agricoles, industrielles, l'extension du trafic en général et la maladie s'étend et surtout s'aggrave tragiquement.

Certes, il n'est pas question de revenir en arrière. Il faut s'adapter aux conditions nouvelles, à la marche inéluctable du progrès. Mais

ce que nous demandons c'est qu'on ne bouleverse pas allègrement ce précieux équilibre biologique en comptant que le médecin y pourvoira, quitte à le rendre responsable des catastrophes qui peuvent survenir.

Car si j'ai choisi l'exemple de la bilharziose c'est que les instances internationales ont poussé le cri d'alarme à son propos ; c'est aussi qu'il est riche en enseignements.

Il démontre, en effet, que si le progrès économique et social doit se traduire par une aggravation dramatique de l'état de santé, la nécessité d'une entente, d'un travail en commun avec des services non médicaux, ingénieurs, agronomes, biologistes et chimistes est indispensable. Je ne nie pas que cette entente n'existe déjà, mais elle doit être constante, précise, rationnelle. C'est une affaire de gouvernement.

Et je n'en veux pour preuve que l'étonnante épopée du Médecin-Colonel EUGÈNE JAMOT et les résultats étonnants qu'il obtint au Cameroun contre la maladie du sommeil. Certes d'autres avaient, depuis le début de notre pénétration en Afrique, lutté contre elle et certains y trouvèrent la mort. Nous conservons pieusement leur souvenir comme nous conservons celui de JAMOT. Mais ce qui lui permit ce succès éblouissant ce fut, bien entendu, la parfaite organisation de sa campagne prophylactique où tout avait été réglé dans les moindres détails, aussi bien le choix judicieux des mesures à prendre que les moyens de les réaliser.

Mais surtout il avait, après bien des déboires, réussi à faire de cette lutte une affaire de gouvernement.

Maintenant ces choses sont devenues plus faciles. Tous ces problèmes de santé dépassent largement les frontières et l'exemple montre que maintenant la coopération internationale est susceptible, sinon d'apporter une solution définitive, tout au moins d'améliorer considérablement l'état de choses actuel.

Mesdames et Messieurs,

Par ce rapide exposé, que vous avez peut-être trouvé trop long, j'ai cherché à vous montrer quelle avait été la participation de la Société à l'extraordinaire essor de la science médicale au cours de ces 25 dernières années.

Le Professeur DUBOIS tout à l'heure nous a couvert de fleurs et je me sens un peu gêné maintenant de mettre encore *l'accent*, comme on dit, sur nos mérites.

Vous avez vu que ces travaux étaient de toute nature et nous avons accueilli avec joie les communications de nos collègues étrangers.

Certes, les médecins aiment la clinique, nous aimons tous les beaux cas cliniques et aussi leur guérison. Mais les travaux publiés dans

notre *Bulletin* montrent clairement que les médecins dans les pays tropicaux sont obligés de s'intéresser aux problèmes beaucoup plus vastes de la médecine collective et préventive et j'ai cherché à vous montrer que bien des tâches restent à faire. C'est d'ailleurs dans ce but élevé que notre Société a été créée.

Il y a 25 ans, M. ÉMILE BRUMPT, son Président d'alors, rappelait qu'à la première séance de la Société, le 22 janvier 1908, M. LAVERAN en déposait les statuts dont l'article premier stipulait qu'elle aurait pour but :

— L'étude des maladies exotiques de l'homme et des animaux.

— L'étude de l'hygiène tropicale, de l'hygiène navale et des mesures sanitaires destinées à empêcher l'extension des épidémies et des épizooties d'origine exotique.

— De convier les médecins, pharmaciens, vétérinaires et naturalistes des colonies et de l'étranger à apporter des travaux originaux et à envoyer des collections.

— De faire appel à la collaboration des autres Sociétés de médecine tropicale étrangères afin d'élaborer des mesures d'hygiène et de prophylaxie d'un intérêt général.

J'ai tenu à rappeler cela pour montrer que la Société et que tous ses membres n'ont pas failli à la tâche qui leur était dévolue.

Notre Société doit maintenant assumer des tâches nouvelles. Elle développera ses filiales d'Outre-Mer, elle encouragera sous son égide la création de sections ou sociétés locales. Elle cherchera à attirer à elle ces promotions nouvelles de médecins qui auront été nos élèves dans les Facultés. Nous pourrons les guider en instituant des Assises périodiques. Notre Société est aussi et le restera, un foyer inégalable d'érudition, de documentation. Et nous sommes à tout moment à la disposition des pouvoirs publics.

Mesdames et Messieurs,

Les pages de notre *Bulletin* reflètent l'apport de chacun à l'édifice que notre Société constitue aujourd'hui.

Je les remercie tous, les chercheurs de laboratoires, surtout ceux des Instituts Pasteur, les médecins cliniciens, épidémiologistes, civils et militaires et je rends hommage au corps de Santé Colonial qui nous a donné, en France, nos maîtres en médecine tropicale ; je remercie également les vétérinaires, biologistes, naturalistes, chimistes, agronomes pour le soutien qu'ils apportent à notre renom et à notre prestige.

Ma pensée en ce jour va vers ceux de nos confrères que leurs devoirs, dans tous les ordres d'activité, retiennent au loin. Certains n'ont pas les joies de la recherche et l'ivresse de la découverte. Comme leurs

devanciers et comme vous tous, mes chers collègues, l'avez fait et le ferez encore, ils continuent sans réclame et sans vaine gloriole, à sauver et à protéger des milliers de vies humaines. Notre tâche est sans fin car, dans notre métier, malgré les extraordinaires progrès de la science médicale, jamais rien n'est définitif.

MESSAGE DE M. ALBERT SARRAUT

(Extraits)

Mon Cher Président,

Je désire essentiellement vous exprimer par ce message direct à quel point je suis déchiré par le regret de ne pouvoir commémorer avec vous le Cinquantenaire de la fondation de notre admirable Société de Pathologie Exotique.

Un mal accidentel, que je crois curable mais qui n'en exerce pas moins très durement ses effets sur l'organisme d'un homme de 87 ans, m'interdit le plaisir d'être en ce jour, faste, à vos côtés. Je le déplore profondément. La déception est doublement cruelle pour ma joie et pour ma fierté. Celle-ci d'abord s'exaltait par avance à la pensée de retrouver sur l'estrade présidentielle le noble voisinage des Maîtres éminents, des grands Savants, des grands Médecins que j'ai appris à respecter et à aimer et auxquels j'aurais été infiniment heureux de renouveler le témoignage de la fidèle admiration que je leur ai vouée depuis de bien longues années ; notre vénéré Doyen, M. le Professeur ROUBAUD, dont l'œuvre et la vie sont un exemple, un modèle et une leçon pour tout le monde, M. le Professeur GIRARD qui a présidé si magistralement depuis plusieurs années les travaux de la Société, vous-même, M. le Président GALLIARD, auquel m'attache une sympathie affectueuse qui prend la forme d'une sorte de parenté indochinoise à raison des rencontres d'action et des communions d'idées qui se sont, à travers les temps, nouées entre nous sous les portiques de cette École de Médecine de Hanoï, où vous avez fait pendant 11 ans une œuvre si remarquable. Et puis, à côté de vous, nos excellents amis étrangers : M. le Professeur DUBOIS, dont les travaux dans le Congo Belge ont été si consciencieux et si renommés et M. le Professeur SWELLENGREBEL qui a déployé son vaste labeur dans ces belles Indes Néerlandaises dont son grand pays, la Hollande, avait fait le modèle le plus parfait de la colonisation.

Mais au grand orgueil de saluer les uns après les autres les hommes éminents que je viens de citer se serait ajouté, si j'avais été présent parini vous, l'extrême joie de me retourner, ici, vers les autres savants, les autres chercheurs, les autres maîtres, les médecins, les chirurgiens, les hommes de laboratoire, les biologistes, les cliniciens, les thérapeutes, les biochimistes constituant la magnifique pléiade de ces grands amis de l'Humanité, de ces courageux militants de la croisade pour le bien qui, tous, et souvent au péril de leur vie, s'acharnent à réaliser la grande œuvre de protection de la vie humaine, de sauvetage des malheureux qui souffrent, des humanités décimées par toutes les endémies ou épidémies qui fauchent le troupeau humain.

C'est à l'élite de serviteurs de la vie humaine, que vous avez devant vous, que j'aurais voulu pouvoir crier l'hommage spontané et chaleureux d'une immense gratitude et d'une immense affection. J'aurais voulu le faire au nom de l'Humanité elle-même mais aussi en mon nom personnel, car je n'oublie pas ce que je dois à tous ces maîtres, à tous ces penseurs, à tous ces créateurs pour l'influence salutaire qu'ils ont exercée sur moi et sur toute ma vie, en élargissant dans mon esprit ce sens humain, ce sens de protection et de soulagement de la douleur humaine, ce sens de solidarité et de fraternité grâce auxquels, au cours des magistères que j'ai exercés comme Gouverneur ou comme Ministre de l'Outre-Mer, dans les pays lointains que couvre le drapeau de la France, j'ai pu consacrer au développement de l'assistance médicale des efforts et des labeurs efficaces qui ont soulagé bien des détresses et qui ont aidé à grandir le prestige de mon pays.

En conclusion logique de ces propos, j'aurais voulu inscrire deux remarques qui s'adressent directement à l'autorité des Pouvoirs publics. A-t-on su défendre, comme il le faudrait, l'œuvre magnifique, l'œuvre merveilleuse accomplie au point de vue sanitaire, au point de vue de la protection des êtres humains, au point de vue de la sauvegarde des races, dans les territoires protégés par la tutelle française ? Il y a trop longtemps que devant certaines instances internationales nous voyons la France traduite et traitée en accusée au prétexte de colonialisme et d'impérialisme. Notre cause est défendue dans ces assises par des diplomates ou des juristes qui épiloguent sans fin sur les droits de notre occupation et sur les qualités de notre administration. Comment se fait-il que personne parmi nos représentants n'ait encore ouvert devant des assemblées comme celles de l'O. N. U. le splendide dossier de toutes les œuvres de protection humaine accomplies par la France grâce auxquelles elle a sauvé des millions de vies, augmenté le chiffre des populations et permis aux habitants d'Outre-Mer de vivre une existence plus heureuse et mieux protégée qu'elle ne l'était autrefois contre tous les maux qui les

menacent ? Je me suis demandé souvent pourquoi, parmi nos représentants dans ces assises internationales, on n'avait pas délégué un membre qualifié de la Société de Pathologie exotique pour ouvrir ce dossier et en faire jaillir les témoignages éclatants de notre œuvre bienfaisante et salutaire.

C'est une idée qui pourrait être reprise et que je confierais volontiers à la méditation du très distingué Ministre de la Santé qui assiste à cette séance et qui pourrait être au besoin l'interprète qualifié de la France pour plaider la grande cause humaine sur laquelle nous restons trop souvent silencieux.

Par ailleurs, l'œuvre sanitaire dans l'Outre-Mer va prendre une importance plus considérable à la faveur même de la grande entreprise de réformes libérales et sociales dont ces pays viennent d'être dotés par le programme très hardi et très généreux qui a été établi par le Chef glorieux du Gouvernement Français, M. le Général DE GAULLE. Il est certain que les filiales de votre Société qui existent déjà dans nos territoires lointains vont être obligées d'amplifier leur action et de prendre même une certaine indépendance, mais elles ne commettront pas la faute de rompre le lien qui jusqu'à présent les attache à la Société de Pathologie Exotique.

Sur les points que je viens de signaler, il y a une belle bataille à livrer dans l'intérêt même de la protection des êtres humains et de l'honneur de notre pays. Je serais avec joie un volontaire de ce combat.

J'espère me libérer bientôt, mon Cher Président, de la servitude qui m'enchaîne encore à la couche douloureuse d'où je dicte cette lettre. Dès que je serais sur pied il me sera infiniment agréable de reprendre contact avec vous pour examiner, avec vous et votre Bureau, les conditions dans lesquelles pourrait être secondée plus largement la grande œuvre de solidarité et de fraternité accomplie et poursuivie par la Société de Pathologie Exotique qui a eu l'heureuse inspiration de vous confier sa présidence. Je suis heureux de lui dire qu'elle peut, dans toutes les circonstances, compter sur le dévouement indéfectible que je lui ai toujours manifesté.

Je vous prie d'agréer, mon Cher Président, l'expression de mes sentiments les plus cordialement et les plus affectueusement sympathiques.

PRÉSENTATION DE FILMS

R. DESCHIENS et L. LAMY. — *Les Bilharzioses* (Différentes phases du cycle évolutif, gîtes à mollusques vecteurs, prophylaxie chimique et biologique).

J. KESSEL et H. GALLIARD. — *La Filariose à Tahiti* (Film en couleurs avec nombreuses présentations de malades).

M. ANDRÉ, P. DESTOMBES, F. MARIAT et G. SEGRETAIN. — *Les Mycétomes* (Étude mycologique, anatomo-pathologique et radiologique).

P. THEVENARD. — *La Giraffe à Paris* (Documentaire humoristique sur l'arrivée de la première girafe à Paris).

SÉANCE DE TRAVAIL DU 18 NOVEMBRE

LA LÈPRE

PRÉSIDENT : PROFESSEUR A. DUBOIS

LES « INCONNUES » DU PROBLÈME DE LA LÈPRE

Par M.-L.-R. MONTEL

Les « inconnues » du problème de la lèpre sont nombreuses.

Il semble que les découvertes récentes les multiplient.

Chaque pas en avant fait apercevoir des perspectives nouvelles encore inexplorées.

Ainsi se posent les questions, sans réponse actuelle, qui font l'objet de cet exposé.

En énumérant les inconnues on aboutit fatalement à des hypothèses et à des indications de recherches.

Je m'excuse dès maintenant sur ce qu'il y a de prétention à suggérer un programme de travaux.

LES CLASSIFICATIONS. — Les classifications actuelles pèchent par un esprit d'analyse trop poussé ; elles ont l'inconvénient de paraître briser l'unité indiscutable de la maladie lépreuse.

LA CONTAGION. — Par voie transcutanée elle est prouvée, les autres modes de contagion seront discutés au cours de cet exposé.

L'HÉRÉDITÉ. — Elle n'est plus admise.

L'INCUBATION. — Ce mot ne doit pas être employé pour la lèpre, il faut lui substituer le terme « période de latence ». Cette période peut être très prolongée (13).

LE BACILLE

La difficulté principale dans l'étude du *Mycobacterium lepræ* est, comme on sait, l'impossibilité de le cultiver et de l'inoculer en série à un animal d'expérience quel qu'il soit.

On a cultivé, à partir du matériel lépreux, de nombreux bacilles acido-résistants, paratuberculeux, chromogènes ou non, dont on ne peut s'empêcher de prendre en considération l'évidente parenté avec le bacille de Hansen (1 à 8).

Dans aucun cas il n'est permis de dire qu'il s'agit d'un *M. lepræ*.

Quelques auteurs restent convaincus d'avoir réussi à cultiver le *M. lepræ*; à la lecture de certains essais on ne peut se défendre d'une impression en faveur de la réussite, mais la démonstration pastoriennne ne peut être apportée et cette impression ne doit pas être retenue.

Ce que l'on peut retenir c'est la fréquence avec laquelle on a cultivé des paratuberculeux en partant du matériel lépreux : ce fait reste à expliquer... (1 à 8).

La vie intracellulaire du *M. lepræ* dans l'histiocyte évoque un parasitisme, une symbiose, un commensalisme inexpliqués bien que tolérés par la cellule et le microbe. Cette constatation suggère l'essai sous antibiotique d'une culture d'histiocytes parasités par *M. lepræ* comme SUTER l'a réalisé pour le bacille de Koch (25).

Nous ignorons aussi en effet les variations de la vitalité et de la vulnérabilité du bacille de Hansen en rapport avec sa position intra-ou extra-cellulaire.

La culture sur lame, en goutte pendante, a été tentée et semble avoir été réalisée extemporanément.

Tous les essais aboutissent à des cultures temporaires et resteront soumis au doute tant que la culture en série ne sera pas réalisée et qu'un animal réceptif ne sera pas trouvé.

J'avais été frappé par la disproportion entre la masse énorme des bacilles vivant dans un organisme lépromateux ou émis par la muqueuse nasale et la faible contagiosité relative de la maladie (14, 15).

Je me suis demandé si tous les bacilles vus étaient au stade virulent et contagieux.

J'ai coloré par la méthode de Macchiavello des *M. lepræ* intrahistiocytaires dans un sang de septicémie à Hansen. Cette coloration m'a donné des résultats intéressants : quelques très rares bacilles prennent une couleur rubis par le Macchiavello ; l'immense majorité des bacilles contenus dans la même cellule donne avec ce colorant une figure en « négatif » ; il y a donc, dans la masse des bacilles, certains d'entre eux, très rares, qui sont « Macchiavello positifs » et la plupart, infiniment plus nombreux, qui sont « Macchiavello négatifs », ces derniers, j'ai pu le vérifier, prennent une surcoloration au Ziehl. Les uns ou les autres peuvent être virulents ou non, vivants ou morts, contagieux ou non, cultivables ou non. Ceci reste à démontrer (14, 15).

Par suite de circonstances indépendantes de ma volonté je n'ai

pas pu continuer ces recherches. Je souhaite qu'elles soient reprises en même temps que d'autres sur les différentes affinités tinctoriales, acidophiles, neutrophiles, basophiles du *M. lepræ* : elles pourraient apporter des notions intéressantes.

La question de savoir si les bacilles vus sont vivants ou morts reste une inconnue de la lèpre ?

Les bacilles colorables par le Macchiavello sont en majorité englobés dans des vacuoles histiocytaires. J'ai pu colorer par ce procédé des granules en grand nombre ainsi que des formes en chapelet. Le fait que ces formes phagocytées, considérées généralement comme très altérées, prennent le Macchiavello et occupent les vacuoles de la cellule de Virchow, m'a fait supposer qu'il s'agissait de formes de virulence et de vitalité atténuées ; mais elles pourraient être aussi des formes de résistance, des spores. Elles posent une question très importante au point de vue des inconnues de la lèpre celle des formes granulaires du bacille.

On a constaté que certaines souches, présumées de *Mycobacterium tuberculosis* de par leur aptitude à prendre le Ziehl, se comportaient de façons différentes vis-à-vis des réactions de Dubos-Middlebrook et de Wilson : une culture étudiée donnait un Wilson négatif et un Dubos positif ; en réalité la souche contenait deux variétés de bacilles, l'une un bacille de Koch authentique d'où Dubos positif, l'autre un bacille paratuberculeux libérant abondamment de la déshydrogénase masquant la présence du vrai bacille tuberculeux et provoquant un Wilson négatif ; HAUDUROY et CEVEY ont pu le démontrer grâce au « séparateur de germes » en les cultivant indépendamment l'un de l'autre (3).

En me référant aux affinités tinctoriales que j'ai signalées j'ai le droit de demander si, avec le séparateur de germes, on ne réussirait pas à mettre en évidence et peut-être en culture les bacilles différant entre eux ?

L'utilité de la réaction de Dubos-Middlebrook dans la lèpre justifierait une étude plus approfondie.

Le séparateur de germes pourrait peut-être discriminer les variétés d'acido-résistants contenus dans le matériel lépreux.

LES FORMES GRANULAIRES DU BACILLE DE HANSEN

Les formes granulaires se voient surtout dans les cas où la résistance de l'organisme est évidente : formes tuberculoïdes en activation (léprides marginées en extension centrifuge par exemple).

Dans l'*Int. Journal of leprosy* j'ai donné, en 1937, en collaboration avec le regretté BABLET, une bonne reproduction (Pl. II, fig. 4) de formes granulaires chez un hansénien (obs. 7) longtemps suivi par

moi et atteint de léprides marginées à extension centrifuge. C'était un type de malade à défense énergique ; en dépit de sa bonne résistance il évoluait vers la forme lépromateuse.

J'ai retrouvé des formes granulaires dans les tissus lépreux à la suite de la désintégration des bacilles due au traitement sulfoné. Je les ai signalées dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* avec microphotos à l'appui.

Ces formes ont été constatées depuis longtemps dans de vieilles lésions lépromateuses, leurs dimensions peuvent se réduire progressivement jusqu'à l'aspect rencontré une fois par MARCHOUX et dénommé par lui « pulviforme » ; elles peuvent laisser après leur disparition un « état acido-résistant » du protoplasme histiocyttaire sous forme d'une coloration rosée au Ziehl. On les trouve dans toutes les formes de la lèpre.

D'une façon générale ces formes granulaires semblent plus fréquentes quand le bacille souffre soit par suite de la résistance de l'organisme, soit par l'action du traitement sulfoné.

Pour moi, elles évoquent des spores provenant de la désintégration des granules endobacillaires tels qu'on peut les voir au microscope électronique par exemple (les mêmes constatations ont été faites pour les *M. tuberculosis* et *M. ulcerans*).

J'ai rencontré souvent ces formes granulaires dans l'*erythema nodosum leprosum* ; elles sont bien décelées par la méthode microscopique de fluorescence (GONZALES PRENDES) (30).

Une étude plus poussée de ces formes est souhaitable, elle serait capable d'éclairer des points importants.

Le bacille de Stefansky (lèpre du rat) qui ressemble au bacille de Hansen a conduit par comparaison à des constatations intéressantes mais il ne faut pas oublier que la soi-disant lèpre du rat n'est pas « la lèpre » mais une paratuberculose et qu'il est imprudent de conclure du bacille de Stefanski au bacille de Hansen (je sais bien qu'on pourrait dire que ce dernier bacille est aussi un paratuberculeux, mais le but de ce travail n'est pas de bouleverser les classifications !).

Il peut être utile de comparer le bacille de Hansen au bacille de Koch, tous les deux s'apparentent à certains champignons ; c'est pourquoi je me suis permis de citer sur ce point quelques références (v. bibliographie (1 à 8)).

LA FORME TUBERCULOÏDE DE LA LÈPRE

Nous ignorons presque tout de la pathogénie de la forme tuberculoïde de la lèpre. Il paraît indiscutable qu'elle témoigne d'une vigoureuse résistance de l'organisme contre le *M. lepræ* ; bien qu'on

la dise abacillaire ou paucibacillaire elle contient certainement des bacilles, sinon sous la forme mycobactérienne parfois constatée, souvent rarissime, du moins sous une autre forme, granulaire probablement ou infravisible peut-être (22, 23).

Tous les cliniciens de la lèpre ont pu comme moi observer et suivre la progression centrifuge du remblai limitant une lépride marginée qui est abrupt à l'intérieur de la lésion et en plan incliné érythémateux à l'extérieur.

En ce qui me concerne je n'ai pu me défendre de penser à un organisme vivant cheminant dans une direction centrifuge ; il faudrait, à mon avis, le chercher à la limite extérieure du plan incliné dans la peau apparemment saine.

J'ai vu dans un cas très net de léprides marginées généralisées à tout le corps les cicatrices linéaires concentriques et parallèles de la progression rappelant la disposition des faisceaux du bois et du liber dans les troncs d'arbres.

À la biopsie d'une pareille lésion en réactivation j'ai trouvé de nombreux amas de formes granulaires acido-résistantes typiques ; j'en ai donné un dessin dans l'*Int. Journal of leprosy* en 1937 (Pl. VII, fig. 4).

Ces faits ne nous permettent pas de renoncer aux mesures prudentes de prophylaxie concernant les malades atteints de formes tuberculoïdes, ces derniers peuvent à tout moment, sous des influences diverses, anergisantes surtout, émettre des bacilles par le nez ou se transformer en lépromateux.

Ces maladies anergisantes : vaccine, grippe, paludisme, varicelle, rougeole, rubéole interviennent par des processus *encore inconnus*... dans la transformation de T en L.

Le fait que les lésions tuberculoïdes ne prennent pas le bleu de méthylène en injections intraveineuses est certainement dû à la rareté des formes en bâtonnets dans ces lésions, ce sont en effet les bâtonnets qui prennent le bleu (v. *Int. Journal of leprosy*, 1954, Pl. 28, fig. 5).

Les formes « border line » et les formes « indéterminées » ou mieux « intermédiaires » prennent par les injections intraveineuses de bleu de méthylène une teinte plus ou moins ardoisée suivant qu'elles contiennent plus ou moins de bâtonnets. On trouve aussi dans ces formes de nombreux granules : elles me paraissent favorables pour l'étude de ces granules en raison du dynamisme de transformation lépromateuse qui les caractérise souvent.

RÉACTIONS DE FERNANDEZ ET DE MITSUDA

Elles sont considérées comme objectivant la résistance de l'organisme dans la lèpre et restent encore très discutées.

Elles ne peuvent être considérées comme spécifiques du bacille de Hansen puisqu'elles se produisent dans des pays où la lèpre n'existe pas ; dans ce cas on suppose que leur positivité indique une parallergie avec le bacille de Koch.

Leur histopathologie n'a, elle non plus, rien de spécifique elle est tuberculoïde (Isopathic phenomenon).

Des travaux récents dans lesquels les substances les plus diverses (antigène leishmanien et tréponémique, débris cellulaires, bacilles tuberculeux vivants ou morts, B. C. G., antigènes de Kveim, virus, fungi, silicates, béryllium et même encre de Chine) auraient suffi pour provoquer lesdites réactions s'inscrivent aussi en faux contre leur spécificité ; ils appellent critiques et vérifications (28).

De la réaction précoce dite de Fernandez nous savons bien peu de chose, elle a été interprétée comme due à une imprégnation par le bacille de Koch concurremment avec le bacille de Hansen ; cette interprétation me paraît abusive. La réaction précoce est un stade de la réaction de Mitsuda et ne mérite pas d'être individualisée sous un nom différent.

Toutes ces considérations incitent à une reprise complète de l'étude de ces réactions cutanées ainsi qu'à une purification maximum de l'antigène de Mitsuda.

L'étude des réactions cutanées est frappée d'une tare originelle du fait qu'elle est surtout basée sur des statistiques plus ou moins valables. Il faut en tenir compte.

B. C. G. ET RÉACTIVATION DU MITSUDA

Plusieurs auteurs ont apporté des statistiques montrant la fréquence chez les lépromateux de la réactivation du Mitsuda par le B. C. G. (26).

Cette lésion de réactivation n'a pas toujours les caractéristiques d'un Mitsuda vrai ; son aspect, sa chronologie d'apparition, sa durée sont variables.

Le Mitsuda réactivé par le B. C. G. est chez les lépromateux d'une évolution tout à fait particulière ; la papule est souvent transitoire et évanescente.

Les statistiques présentées ne permettent pas encore de conclusions précises, elles sont discutables.

Certains auteurs admettent en se basant sur des considérations théoriques l'action prophylactique ou thérapeutique utile du B. C. G. dans la lèpre : d'autres la nient. C'est un sujet qui mérite une attention plus poussée. Nous n'avons, en effet, pas le droit de négliger quoi que ce soit en fait de thérapeutique ou de prévention anti-lépreuses.

On peut suggérer à ce point de vue l'étude de la « vaccination concurrente » de DE ASSIS par la « calmettisation » prolongée des lépreux.

« ISOPATHIC PHENOMENON »

Cette découverte de SAGHER est une des inconnues les plus curieuses de la lèpre ; sa cause n'a pas encore été élucidée (29).

PONCTION-BIOPSIE DU FOIE (17, 18, 19, 20, 21)

Ajoutée aux procédés classiques de prélèvement : mucus nasal, biopsie cutanée, ponction médullaire et ganglionnaire, ponction splénique, cette technique nouvelle a donné lieu à des constatations importantes : le foie peut montrer des lésions tuberculoïdes de début, des lésions lépromateuses avec cellules de Virchow et bacilles dans des cas non traités et chez des lépreux traités présentant les apparences d'une véritable guérison.

Jusqu'à présent ces biopsies ont été faites après un traitement insuffisant et de trop courte durée pour qu'il soit permis d'en tirer des conclusions définitives.

Bien que les auteurs signalent une concordance générale entre les lésions cutanées et les lésions hépatiques, des cas T ont montré des lésions L du foie.

Les résultats de la ponction-biopsie posent des questions dont l'intérêt est primordial :

1° les lésions hépatiques dans des cas « incipientes » seraient-elles dues à une contagion d'origine intestinale analogue à celle étudiée par CALMETTE dans la tuberculose bovine ?

2° Si de pareilles lésions persistent après une guérison clinique apparente comment fixer la durée du traitement ?

3° Les formes qui paraissent lépromateuses d'emblée (MONTES-TRUC) seraient-elles dues à des contagions gastro-intestinales ? Cependant que les formes tuberculoïdes resteraient des formes de contagion transcutanée de début comme cela a été démontré (cas de l'étudiant

en médecine de MARCHOUX, cas des marins américains contaminés par tatouages à Melbourne).

De toute façon nous ignorons quelle doit être la durée du traitement pour aboutir à la stérilisation ? du patient.

Des récidives ont été signalées chez des malades parfaitement traités pendant des années et libérés après vérification de la négativité du bacille de Hansen dans le mucus nasal et en divers points cutanés.

Ces notions et les inconnues qu'elles comportent ont une grande importance au point de vue prophylaxie et traitement.

ÉLECTROPHORÈSE (17, 21)

La technique de l'électrophorèse met en évidence chez les hanséniens la constance et la persistance de l'augmentation des globulines gamma.

Cette augmentation dure, chez les malades apparemment guéris, pendant un laps de temps encore indéterminé... J'ai pu vérifier le fait sur des cas soignés par moi depuis des années et estimés guéris ou tout au moins blanchis et arrêtés.

La persistance de l'augmentation des globulines gamma pourrait peut-être jouer un rôle dans « l'isopathic phenomenon » de SAGHER ? Le retour à la normale de ces globulines pourrait alors constituer un test de guérison en concordance avec la disparition dudit phénomène.

La cause de ces faits tout nouvellement observés est encore inconnue...

(Le glucidogramme et le lipidogramme pourront donner des renseignements utiles).

LES INCONNUES DE LA CLINIQUE

LA RÉACTION LÉPREUSE (LEPRA REACTION). — Nous ne savons rien concernant la pathogénie de cet état. Il coïncide en général avec une baisse de la défense du malade ou avec une poussée de multiplication du bacille de Hansen.

Ce que l'on a désigné sous le nom de « réaction tuberculoïde » est bien différent de la « réaction lépreuse vraie » qui concerne uniquement les lépromateux.

Les « tuberculoïdes en réaction » ou mieux en « réactivation », les formes border-line sont des formes de transformation de T en L des « intermédiaires ».

La réaction lépreuse est fréquemment d'origine thérapeutique ; depuis l'emploi des sulfones on l'observe beaucoup plus souvent qu'autrefois, on doit toujours s'en méfier. Elle peut être parfois béné-

fique, il convient de s'en souvenir dans le maniement des sulfones.

La multiplication intense du *M. lepræ* que l'on observe dans la réaction lépreuse peut être suivie d'une auto-stérilisation relative des lésions. Je l'ai constaté à plusieurs reprises dans des cas traités.

Le contrôle de la R. L. par la cortisone devra être surveillé de près ; des complications ont été signalées.

Les modes d'action du K. thrombyl et de la nivaquine sont encore inconnus.

Le pronostic de la R. L. est une des inconnues majeures de la lèpre.

« ERYTHEMA NODOSUM LEPROSUM » ET ÉRYTHÈME NOUEUX VRAI. — Ces deux formes doivent être distinguées, la première a un aspect histopathologique nettement inflammatoire et mérite le nom de « panniculite nodulaire lépreuse » que lui ont donné PEPLER et collaborateurs ; la seconde est classique et constitue un type de réaction cutanée connue depuis fort longtemps sous le nom de dermatite contusifforme (24, 27).

Les deux lésions peuvent dans une lèpre en réaction se succéder chronologiquement, l'érythème noueux d'abord, la panniculite chronique ensuite.

LA THÉRAPEUTIQUE

La thérapeutique sulfonée a supplanté toutes les autres mais *on ne peut pas dire encore si elle guérit vraiment la lèpre.*

Les réactions de sensibilisation aux médicaments sont encore mal connues, il y aurait intérêt à en faire une étude approfondie.

Nous ne savons pas exactement si les sulfones agissent comme bactéricides ou comme bactériostatiques ; il est probable que les deux processus sont simultanés mais il y a encore là des inconnues...

La thiosemicarbazone, les isoniazides, la streptomycine, la cyclostérine, le PAS en perfusion intraveineuse sont actifs mais de nombreux points obscurs de leur action demandent à être élucidés.

Les thiourées, les antifongiques sont encore à l'étude.

J'ai déjà noté l'inconnue majeure de ce que doit être la durée du traitement, la question demeure posée.

Des guérisons spontanées et sans traitement ont été observées, nous en ignorons complètement le mécanisme, il en est de même pour des lèpres sans symptômes cutanés.

Après ce bref exposé on peut se rendre compte que la voie est largement ouverte pour des recherches destinées à réduire le nombre des inconnues de la lèpre.

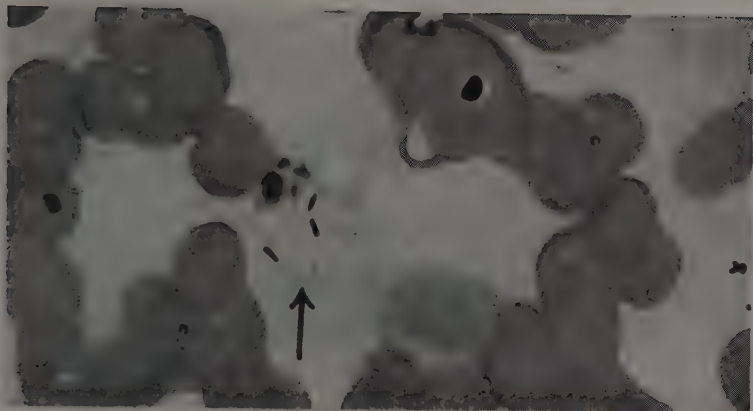


Fig. 1. — Bacille de Hansen dans un monocyte.
Septicémie lépreuse.

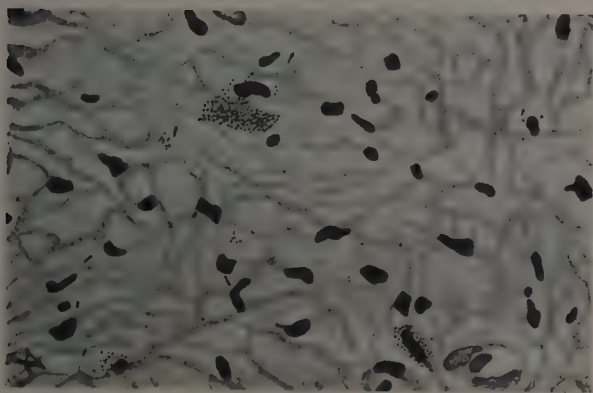


Fig. 2. — Formes granulaires du bacille de Hansen (Obs. 7).

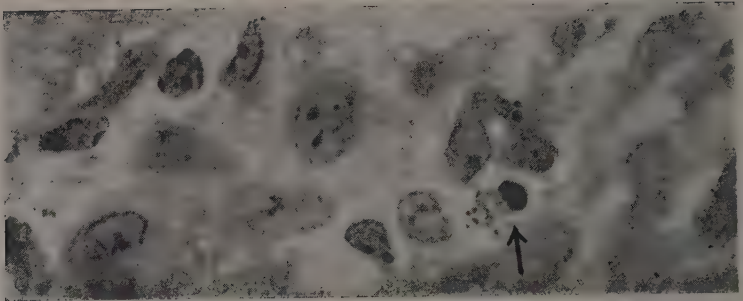


Fig. 3. — Formes granulaires du bacille de Hansen.

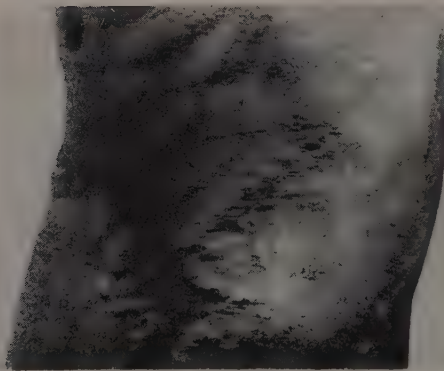


Fig. 4. — Lèpre tuberculoïde généralisée.

BIBLIOGRAPHIE

(Résumé)

Ouvrages à consulter au sujet des analogies des bacilles de Hansen et de Koch :

1. CALMETTE. — L'infection bacillaire et la tuberculose. 4^e édition, 1936.
2. GRIGORIAKI. — Sénescence et évolution, cycle du bacille tuberculeux, 1945.
3. HAUDUROY et coll. — Bacilles tuberculeux et para-tuberculeux, 1950.
4. BISHOP, SHURLAND and CARPENTER. — 5^e Congrès international, 1949, 488 et suiv.
5. MUDD, PALEWSKY and ANDERSON. — *Ibid.*, 249.
6. LEWKOWICZ. — Tuberculo-coccidoses. *Presse médicale*, 15 avril 1939.
7. PANEK. — La cyclogénie du germe tuberculeux. *Ibid.*
8. RUTGERS (A. W. F.). — Leprosy and tuberculosis. *Documenta de med. geog. et tropica*, 1957, 9.

Autres références :

9. MONTEL (M.-L.-R.). — Quelques vérités en léprologie avec quelques opinions personnelles. *Rev. de méd. d'hygiène d'outre-mer*, 15 novembre 1956, n° 251 (avec une bibliographie des travaux de l'auteur sur la lèpre).
10. MONTEL (M.-L.-R.). — Chromothérapie de la lèpre. Étude générale. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1935, 28, 616-626.
11. AMERICANO FREIRE. — Culture of the etiologic agent of human leprosy by glass slide culture method mycobacterium shape. *Arquivos mineros de leprologia*, 1954
12. SOUZA ARAUJO (H. C.). — Culture à partir de matériel lépreux. *Mémoires Inst. O. Cruz*, 1929.
13. MONTEL (M.-L.-R.) et BOLGERT (M.). — Un cas de lèpre tuberculoïde minimale à latence prolongée (24 ans). *Bull. Soc. Fr. Dermat.*, 1952.
14. MONTEL (M.-L.-R.) et GIROUD (P.). — Aspects différents du bacille de Hansen dans le sang de lépreux colorés par la méthode de Macchiavello. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1946, 39, 167-170.
15. MONTEL (M.-L.-R.). — Affinités tinctoriales de *M. lepræ* (méthode de Macchiavello). *Ibid.*, 1946, 39, 248-250.
16. JACKSON (ALEXANDER). — Cultivation and morphological study of a pleomorphic organism from the blood of leprosy patients. *Int. J. of leprosy*, 1951, n° 2.
17. *Maroc médical*, n° 390 spécial sur la lèpre, 1957.
18. OKADA (S.). — Studies on tuberculoid visceral biopsy tuberculoid granuloma in the liver revealed by puncture biopsy. *Int. J. of leprosy*, 1954.
19. FERRAND (B.). — La ponction-biopsie du foie dans la lèpre. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954.
20. CAMAIN, SÉNÉCAL et COUTURIER. — Images de primo-infection au BCG observées par ponctions-biopsies hépatiques chez le nourrisson africain. *Bull. Acad. nat. de Méd.*, 1956.

21. BENHAMOU, FERRAND, SOREL et CHICHE. — Les contrôles biologiques du traitement des lépreux. *Presse médicale*, 1956.
 22. MONTEL (M. L.-R.). — La lèpre tuberculoïde en Cochinchine et en France. 5^e Congrès de Léprologie, Madrid, 1953.
 23. MONTEL (M.-L.-R.). — La forme tuberculoïde de la lèpre (forme de début) en France et en Cochinchine. *Int. J. of leprosy*, 1954.
 24. MONTEL (M.-L.-R.). — Erythème noueux vrai d'origine lépreuse. Que faut-il entendre par *erythema nodosum leprosum* ? *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 15-19.
 25. SUTER (E.). — The multiplication of tubercle bacilli within normal phagocytes in tissue culture. *J. exp. med.*, 1952.
 26. SCHUJMAN (S.). — Subsequent evolution of the induced Mitsuda reaction in clinically and bacteriologically negative lepromatous cases. *Int. J. of leprosy*, 1956.
 27. PEPLER (W. J.) et KOOIJ (R.). — The histopathology of acute panniculitis nodosa leprosa (*erythema nodosum leprosum*). *Int. J. of leprosy*, 1955.
 28. KOOIJ (R.) et GERRITSEN. — Positive *lepromin* reactions with suspensions of normal tissue particles. *Int. J. of leprosy*, 1956.
 29. SHAGER. — Tissue changes in leprosy skin. *Int. J. of leprosy*, 1952.
 30. GONZALES PRENDES et al. — La microscopia fluorescente en leprologia. *Int. J. of leprosy*, 1953.
-

LES VIRUS

PRÉSIDENT : PROFESSEUR P. C. C. GARNHAM

LES MALADIES A VIRUS SOUS LES TROPIQUES

Par G. W. A. DICK

Monsieur le Président, Mesdames et Messieurs,

Votre invitation à participer à la réunion du Cinquantième Anniversaire de la fondation de votre Société par le Professeur LAVERAN est pour moi un grand honneur. Quand LAVERAN décrivait le parasite de la malaria, l'existence des maladies à virus était inconnue et au moment de la fondation de cette Société les seules maladies humaines pour lesquelles une explication par le virus était généralement acceptée et prouvée étaient la fièvre jaune et la rage. Depuis cette époque, un grand nombre de maladies à virus ont été décrites. Pour ne citer que les cinq dernières années, au moins cinquante virus, jusqu'alors inconnus ont été découverts dans les tropiques mais, heureusement tous n'ont pas été reconnus comme jouant quelque rôle dans la médecine humaine ou vétérinaire.

N'importe quelle maladie à virus peut se produire dans les tropiques ; la rougeole, les oreillons, la poliomyélite et bien d'autres qui sont dominantes dans toutes les parties du monde. Quelques virus qui ont une répartition mondiale, par exemple le trachome, L. G. V. et la variole sont, pour des raisons différentes, dominantes sous les tropiques. D'autre part, certaines maladies à virus sont essentiellement limitées aux pays tropicaux. La raison en est, que les virus causant ces maladies ont des cycles d'infection incluant des insectes vecteurs qui ne peuvent survivre dans des climats plus froids ou qui ont été rayés de la zone tempérée. Puisque ces virus sont transmis par des moustiques, des tiques ou des acares, c'est-à-dire sont, en anglais, « arthropod borne », on les a appelés le groupe ARBOR. La distribution de ces « arbovirus » dans les différentes parties du monde est expliquée dans les tableaux suivants.

En Afrique, au Sud du 20^e degré Nord, il y a la fièvre jaune rarement manifestée par l'idée classique de la jaunisse, de l'hémorragie et des vomissements noirs et la majorité des infections sont asymptomatiques ou d'une nature bénigne avec les symptômes généraux asso-

TABLEAU I

Les « arbovirus » dans les différentes parties du monde.

Région	Virus
Africa, south of 20° N latitude.	Yellow fever, West Nile fever. Rift Valley fever. Dengue, Chikungunya. Phlebotomus fever (sand fly). Bwamba (Pongola). Bunyamwera. Semliki Forest. Ntaya, Zika, Uganda S. Spondweni. Wesselbron. Middelburg.
Mediterranean. Near East. Middle East.	Phlebotomus (sand fly). West Nile fever.
Western Hemisphere. South of U. S. A.	Yellow fever, Dengue. Eastern equine encephalitis. Western equine encephalitis. Venezuelan equine encephalitis. Mayaro. Ilheus.
Far East and South West Pacific.	Dengue. Japanese B encephalitis. (Murray Valley encephalitis).
India. Russia.	Kyasanur Forest. Russian spring-summer. Omsk Hemorrhagic fever. (Louping-ill).

ciés à une fièvre qui dure deux ou trois jours. Il est improbable que l'on puisse diagnostiquer cliniquement de tels cas, sauf pendant une épidémie. L'infection du virus West Nile est généralement traduite par une pyrexie et, chez les jeunes enfants, on note souvent la présence d'un exanthème scarlatinal. La dengue dont il existe deux types immunologiques pouvant se produire dans la même région, est associée à la fièvre, souvent une fièvre à courte courbure accompagnée de douleurs dans différentes parties du corps. Un exanthème est très souvent présent du troisième jour environ jusqu'au septième. Il faut se souvenir que des épidémies de virus entériques du groupe ECHO peuvent aussi se produire dans les climats tropicaux et que quelques-

uns de ces virus produisent aussi un exanthème. Le virus Chikungunya provoque une maladie semblable à la dengue. Le mot Chikungunya dérive du verbe Kiswahili « Kunja », qui signifie « se courber », car les arrivées soudaines et les douleurs articulaires associées à l'infection de ce virus courbaient en deux ceux qui en sont atteints. La fièvre à pappataci (*Phlebotomus fever*), les fièvres de Bwamba et de la Rift Valley sont des infections bénignes du type grippal. Il est douteux qu'on puisse faire un diagnostic clinique précis sur l'une de ces maladies sauf pour les raisons épidémiologiques ou à l'aide de diagnostic de laboratoire.

L'importance de Bunyamwera, Semliki Forest, Ntaya, Zika, Uganda S ou Spondweni, Wesselbron et Middelburg, dans les affections humaines n'est pas connue et les derniers virus récemment isolés en Afrique du Sud semblent, comme la fièvre de la Rift Valley, associés aux enzooties, chez le mouton.

Dans la région méditerranéenne, le Proche et le Moyen-Orient, nous n'avons jusqu'à présent que deux virus à considérer, à savoir, la fièvre à pappataci et le virus de West Nile qui a causé des épidémies en Égypte et en Israël.

En Amérique du Sud et en Amérique Centrale, en plus de la fièvre jaune et de la dengue, on trouve les encéphalomyélites équinaes de l'Est et de l'Ouest, présentes également aux États-Unis, encéphalomyélite équine du Venezuela et les virus du Mayaro et de l'Ilheus qui peuvent causer l'encéphalite.

En Extrême-Orient et dans le Sud-Ouest du Pacifique, la dengue est là encore, dominante avec l'encéphalite B japonaise. Cette dernière et l'encéphalite australienne de la Murray Valley, qui est parentée (sans doute identique à la maladie X australienne) de même que l'« encéphalomyélite équine » nord-américaine peuvent provoquer des encéphalites sévères et souvent fatales. Cette répartition géographique ne serait pas complète, si on omettait le virus récemment décrit, de la Kyasanur Forest, qui provoque une affection hémorragique comme celle de la fièvre hémorragique Omsk et qui, comme cette dernière, est causée par un virus antigéniquement semblable à l'encéphalite russe de printemps-été (Russian spring-summer encephalitis) et au virus de « Louping-ill ».

La répartition de ces virus tropicaux est basée sur les lieux où ces virus ont été isolés. On a suggéré dans le passé, comme résultat d'études sérologiques que, par exemple, beaucoup de virus africains avaient été actifs dans d'autres parties du monde comme l'Extrême-Orient. Mais prouver qu'il existe des anticorps à ces virus ne peut pas toujours, de nos jours, être interprété simplement comme la preuve qu'il y avait une infection causée par ce virus particulier. La raison en est que beaucoup de ces virus sont sérologiquement très proches. CASALS

(1957) par la technique de l'inhibition d'hémagglutination a montré que les virus arbor se divisent en trois groupes dont quelques-uns sont montrés dans le tableau II.

TABLEAU II

Certains des virus « arbor » de groupe A, B et C de CASALS.

Groupe A	Groupe B	Groupe C
Semliki forest. Mayaro. Chikungunya. Middelburg. Sindbis. Venezuelan equine encephalitis. (Eastern equine encephalitis). (Western equine encephalitis).	Yellow fever. West Nile, Japanese B, West Nile (St. Louis). Dengue. Ntaya. Uganda S. Zika. Wesselbron. Spondweni. Kyasanur Forest (Russian-spring-summer, Louping-ill, Omsk hæmorrhagic fever).	Rift Valley fever. Bwamba, Pongola. Bunyamwera, Phlebotomus (sand fly) fever.

CASALS a aussi bien montré par la technique d'hémagglutination l'existence des relations entre les différents virus de chaque groupe. Cette relation peut encore être montrée chez les animaux immunisés avec, par exemple, un membre du groupe B. Ainsi, si un cobaye est immunisé contre le virus B japonais et si le sérum est essayé après sept jours, un anticorps se développe contre B japonais, mais aussi contre la dengue numéro un, le Saint-Louis et le West Nile. Avec le temps, la capacité de réaction de cet anticorps au groupe, devient de plus en plus large. On trouve la même chose par exemple avec le Saint-Louis qui lui est très proche. CASALS a également montré qu'un degré de synergisme existe entre les membres du même groupe. Ainsi, chez des cobayes infectés avec le virus de Semliki Forest, une réaction de groupe survit avec le temps et si un second virus, par exemple Sindbis, est alors injecté, il y a une augmentation consécutive dans tous les anticorps du groupe [la communication originale de CASALS (1957) doit être consultée].

Quelle importance cela représente-t-il donc dans les maladies humaines ? Nous devons considérer trois choses. Dans les études épidémiologiques démarquant la répartition de ces maladies à virus « arthropod borne » dans les tropiques, on a autrefois donné beaucoup d'importance aux études sérologiques. En fait, la carte des zones endémiques de la fièvre jaune humaine, a dépendu entièrement de la démonstration d'anticorps vis-à-vis de la fièvre jaune sur des échan-

tillons de sang. Il n'est plus possible maintenant d'accepter la démonstration d'anticorps contre la fièvre jaune comme preuve décisive d'activité de cette fièvre. Prenons un exemple à l'appui de cette thèse :

La fièvre jaune n'apparaît pas en Malaisie, mais on y trouve les deux types immunologiques de dengue — I et II — et également l'encéphalite B japonaise. GORDON SMITH (1958) a récemment recherché le pouvoir neutralisant du sang d'un grand nombre de Malais vis-à-vis de ces trois virus et vis-à-vis de la fièvre jaune. Il a trouvé que 49 0/0 des individus qui avaient des anticorps contre ces trois virus (dengue I et II et japonais B) avaient des anticorps contre la fièvre jaune ; 29 0/0 qui avaient des anticorps contre deux autres virus présentaient également des anticorps contre la fièvre jaune ; 15 0/0 qui avaient des anticorps contre un autre virus l'avaient vis-à-vis de la fièvre jaune. Un sujet sans aucun anticorps décelable vis-à-vis du virus japonais B ou vis-à-vis de la dengue avait, cependant, l'anticorps contre la fièvre jaune.

Ces observations démontrent que la parenté de groupe mise en évidence avec des expériences sur des animaux et l'effet synergistique de l'infection à plus d'un virus, se produisent également dans les infections de l'homme. Il est clair par conséquent que les études sérologiques faites sur l'épidémiologie des virus du groupe B doivent être interprétées à la lumière de ces découvertes. Ceci ne s'applique pas seulement à la fièvre jaune, mais aussi à d'autres virus de ce groupe. L'interprétation sérologique d'un virus quelconque des groupes A et C doit aussi être faite à l'aide des parentés de groupe. Deuxièmement, il nous faut étudier quel rôle cette parenté de groupe peut avoir sur la répartition des différents virus du groupe B, par exemple, dans les différentes parties du monde. Pourquoi, par exemple, la fièvre jaune ne s'est-elle pas étendue à l'Inde et à l'Extrême-Orient ? Il y a plusieurs explications à ceci que je ne vais pas discuter (par exemple, l'absence d'une zone endémique de la fièvre jaune en face de l'Extrême-Orient), mais parmi elles, il faut considérer le fait que à la fois les individus et les moustiques infectés, disons, avec la dengue, sont des hôtes relativement peu réceptifs au virus de la fièvre jaune. Il y a même plus, la présence de la dengue et, disons, du virus japonais B dans une communauté peut empêcher l'installation de la fièvre jaune dans cette région. On se demande aussi si la nature bénigne de la fièvre jaune dans certaines parties de l'Afrique n'est pas due à des infections précédentes avec d'autres virus du groupe B. Il y a des preuves expérimentales à l'appui de cette thèse, par exemple, chez les singes, une infection antérieure par le virus Uganda S modifie une infection ultérieure par la fièvre jaune et chez les souris le sérum immunisé de la dengue peut aussi, sous certaines

conditions, protéger contre la fièvre jaune. Troisièmement, on doit se demander si l'immunisation avec, par exemple, le vaccin de la fièvre jaune suivie de la vaccination contre un autre virus du groupe B pourrait fournir une protection non seulement contre les virus utilisés pour l'immunisation mais aussi contre tous les membres du groupe, y compris le virus de l'encéphalite B japonaise souvent fatal pour lequel aucun vaccin n'a pas encore été trouvé.

Je voudrais maintenant discuter quelques-uns des cycles d'infection de quelques virus tropicaux. Puisque actuellement il n'y a pas encore de traitement spécifique pour aucun des virus arbor, le contrôle de l'infection dépend d'une compréhension complète des cycles d'infection et aussi d'une rupture de la chaîne de transmission.

Nous allons considérer d'abord parmi les maladies à virus celles dans lesquelles le virus est maintenu par transmission de personne à personne par un seul vecteur. Des exemples de ce type de transmission sont la fièvre jaune des villes et la dengue, toutes deux transmises par l'*Aedes ægypti*. Les infections urbaines comportant ces virus continueront aussi longtemps qu'il y aura des quantités suffisantes d'hôtes humains et d'*Aedes ægypti*. La prévention est possible si on contrôle l'*Aedes*. Dans le Nouveau Monde le contrôle de l'*Aedes* est une affaire relativement simple car ici l'*Aedes ægypti* est un type de moustique très domestique qui s'engendre dans les récipients à eau autour des maisons. Nous savons tous l'effet qu'a eu ce contrôle sous la direction du Général GORGAS dans la région des Caraïbes et à Panama au début de ce siècle. Ce contrôle a permis de faire du canal de Panama, rêve de DE LESSEPS, une réalité. Ce contrôle de l'*Aedes ægypti* est devenue une campagne d'éradication en Amérique du Sud et en Amérique Centrale et a empêché la fièvre jaune des villes. C'est beaucoup plus difficile en Afrique où l'*Aedes ægypti* est moins domestique et des épidémies très récentes de la fièvre jaune en Afrique Occidentale semblent devoir être attribuées à l'*Aedes ægypti*. La dengue pourrait aussi disparaître si un contrôle efficace de l'*Aedes ægypti* était instauré.

Le contrôle de *Phlebotomus*, qui cause la fièvre à pappataci est moins facile et cette maladie se maintient par des épidémies errantes chez les enfants réceptifs.

En dépit du contrôle d'*Aedes ægypti* la fièvre jaune a persisté en Amérique du Sud et en Amérique Centrale et en Afrique. Ceci nous amène alors aux cycles plus compliqués d'infections telles que la fièvre jaune de la jungle. En Afrique, la maladie est maintenue chez les singes dans le sang desquels le virus circule pour un temps assez court et se transmet de singe à singe par des moustiques de forêt vivant au sommet des arbres. Ces singes de temps en temps dévastent les plantations en bordure des forêts où ils peuvent infecter des mous-

tiques vivant au sol, tels que *Aedes simpsoni*, qui est alors capable de transmettre le virus à l'homme.

Alternativement, le virus peut être introduit dans la communauté rurale, de la forêt, et se répandre par l'*Aedes ægypti*. Un cycle assez similaire a lieu en Amérique Centrale et en Amérique du Sud où des vagues de fièvre jaune traversent les peuplements de primates et l'homme entre accidentellement dans le circuit en travaillant dans la forêt et en se faisant mordre par des moustiques contaminés, vivant au sommet des arbres et qui ont été amenés au sol. Une épidémie de fièvre jaune est récemment passée à travers les forêts de l'Amérique Centrale à travers le Nicaragua, le Honduras et le Guatemala où elle a complètement anéanti le peuplement des primates et elle s'étend à une vitesse de 13 milles par mois au Mexique. Il est bien sûr impossible d'arrêter le cycle d'infection parmi les singes et les moustiques forestiers et la protection dans les régions rurales d'Afrique et d'Amérique du Sud et Centrale repose sur la vaccination. En même temps, il faut s'occuper sérieusement de faire disparaître l'*Aedes ægypti*. Le docteur SOPER du Bureau Sanitaire Pan-Américain en discutant les effets de la situation au Mexique a dit que l'échec des États-Unis à susciter la suppression de l'*Aedes ægypti* menaçait leur propre avenir (SOPER, 1955). Mais je ne crois pas la situation aussi grave !

Il faut noter au passage que moi-même et d'autres chercheurs avons conclu que la protection offerte par le vaccin de la fièvre jaune est valable pour une période de neuf à douze ans. Au regard de ce que j'ai dit touchant les effets synergistiques d'autres virus, il semble que la durée d'immunité à la fièvre jaune telle qu'elle est estimée par les études sur les anticorps devrait être remise à l'étude.

On a suggéré que la dengue peut aussi avoir un cycle de jungle compliqué. Ceci est basé sur la découverte de l'anticorps à la dengue sur certains animaux forestiers. De même, que la découverte d'anticorps à la fièvre jaune ne signifie pas nécessairement une infection antérieure par la fièvre jaune, de même, la découverte isolée d'anticorps à la dengue chez certains animaux ne signifie pas nécessairement que le virus de la dengue en est responsable. La seule preuve valable d'infection est d'isoler le virus.

Des cycles d'infection encore plus complexes apparaissent pour le West Nile virus, le B japonais et l'encéphalite de la Murray Valley. Chacun de ces virus a été isolé des oiseaux qui subissent une « viræmia » silencieuse quand ils sont contaminés par ces virus et il y a aussi preuve d'infection chez certains quadrupèdes. Pour le Japon, les cochons semblent être des hôtes importants et ils subissent eux aussi une infection inapparente de « viræmia ». Ces infections chez les oiseaux et d'autres animaux semblent jouer le rôle primaire d'ense-

mencer le peuplement vecteur avec le virus. Le vecteur du virus encéphalitique B japonais est *Culex tritaeniorhynchus* qui mord rarement l'homme et les infections chez l'homme apparaissent comme un débordement quand l'infection du vecteur a atteint une haute fréquence. Un même cycle d'infection se produit sans doute avec les virus de West Nile et ses proches.

Le cycle d'infection du virus de Kyasanur Forest n'est pas encore connu. Cette infection qui a une mortalité de 10 0/0 par mort résultant d'hémorragie, a des complications semblables à la fièvre d'Omsk. Les virus de ces maladies sont immunologiquement proches des encéphalites Russian Spring-Summer et du « Louping-ill », une maladie qu'on trouve chez les moutons dans certaines parties de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord et qui parfois infecte l'homme. Les tiques semblent jouer un rôle important dans la transmission de ce groupe d'infections à virus à l'homme. On ne sait pas comment les virus de ce groupe sont maintenus dans la nature. Il est possible que, si la transmission transovarienne de ce virus a lieu chez les tiques, elles puissent agir comme un réservoir permanent dans certains endroits. En même temps, nous devons retenir qu'il peut y avoir plusieurs méthodes de transmission des virus comme dans la fièvre Q, où les tiques, le placenta infecté, le lait, jouent quelque rôle. Ainsi, les tiques peuvent être impliquées dans la transmission chez les petits animaux et peuvent aussi infecter les moutons, le bétail, les chèvres et l'homme. Mais les cycles d'infection peuvent se produire chez les plus grands animaux domestiques en l'absence de tiques, le virus étant transmis par un placenta infecté ou du lait, que peut transmettre directement ou indirectement l'infection à des êtres humains.

A ce sujet, il est intéressant de noter que quoique la fièvre de la Rift Valley au Kenya et en Afrique du Sud est principalement une maladie portée par les insectes au bétail et aux moutons, chez qui elle provoque des enzooties sérieuses, les infections de l'homme par ce virus sont, apparemment, contractées au contact d'animaux infectés, de carcasses et peut-être de lait, mais pas du tout par des insectes vecteurs.

J'ai essayé de résumer pour vous une partie des récents et importants travaux, faits dans l'étude des maladies à virus tropicaux et de vous donner en même temps une vue d'ensemble plus large. Malgré le grand nombre de découvertes sur les maladies à virus tropicaux, beaucoup reste à apprendre. Il doit vous sembler clair, que beaucoup de questions sont, sans réponse, non seulement en ce qui concerne les cycles d'infection et l'histoire naturelle de beaucoup de virus tropicaux, mais aussi en ce qui concerne la survie de ces virus dans la nature, leur pathogenèse et leur importance dans les mala-

dies de l'homme. Il y a aussi beaucoup de problèmes à régler pour leur thérapeutique et leur prévention. J'ai la certitude que d'aucuns parmi vous apporteront les réponses.

RÉFÉRENCES

- CASALS et JORDI. — *Tr. N. Y. Acad. Sci.*, 1957, **19** (3), 219.
 GORDON SMITH (C. E.). — *Tr. Roy. Soc. trop. med. Hyg.*, 1958, **52**, 237.
 SOPER (F. L.). — In a Yellow Fever Symposium in commemoration of Carlos Juan Finlay, Jefferson Medical College of Philadelphia.

Discussion.

L. LAPEYSSONNIE. — Je désirerais apporter ma modeste contribution à la vaste revue des viroses tropicales que M. DICK vient d'évoquer devant la Société, en soulignant que l'ère d'extension de l'encéphalite B japonaise s'étend jusqu'au sub-continent indien.

J'ai eu, en effet, l'occasion de signaler en 1956 les premiers cas d'encéphalite B japonaise dans le Sud de l'Inde ; les tests de neutralisation, effectués par M. LÉPINE, sur les sérums que je lui avais adressés, montrèrent la présence d'anticorps neutralisants de titre élevé et persistants chez des malades convalescents ou guéris ayant présenté par ailleurs un tableau clinique évocateur.

J'ai su que T. H. WORK et l'équipe de recherche de la Fondation Rockefeller basés à Poona étaient par la suite arrivés à des conclusions analogues pour diverses localités indiennes.

Bien qu'à ma connaissance aucune souche du virus lui-même n'ait été jusqu'à présent isolée, tant chez le malade que chez divers arthropodes (*Culex wishnoui* en particulier) et que nous soyons ainsi pour le moment privés de la preuve directe de l'infection, on peut cependant s'appuyer sur les données cliniques et sur leur confirmation immunologique, pour admettre que l'encéphalite B japonaise s'étend vers l'Ouest au moins jusqu'à la péninsule indienne.

LA POLIOMYÉLITE AU CONGO BELGE

Par PAUL BRUTSAERT

Monsieur le Président,
 Mesdames, Messieurs et chers Collègues,

Puis-je vous avouer, qu'en 1927, au moment de partir au Congo Belge où j'allais créer un laboratoire de bactériologie et de sérothérapie pour le Service médical de l'Union Minière du Haut-Katanga,

je ne connaissais de la maladie de Heine-Medin et de son agent causal que ce que mon maître à l'Université de Louvain, M. MALDAGUE, nous avait appris au cours de Médecine interne, que ce que M. LEVADITI nous avait appris ensuite au cours de Microbiologie, en 1925, ici, à l'Institut Pasteur.

Je n'avais jamais pu observer un cas clinique de poliomyélite, ni dans la clientèle de mon père, ni dans les services hospitaliers de l'Alma Mater. La poliomyélite était alors considérée comme une maladie intéressante, mais rare. De fait, la première épidémie sérieuse (+ ou - 500 cas) ne se déclarera en Belgique qu'en l'année 1929 (LARUELLE).

Et cependant, dès mon arrivée au Congo, j'allais me trouver confronté avec quelques-uns des problèmes que peut poser la poliomyélite.

J'avais à peine installé autoclaves, appareils à centrifugation et à filtration que l'on venait me réclamer du sérum de convalescent de paralysie infantile : le fils du Directeur d'un des sièges les plus importants de notre Société minière venait d'être frappé de paralysie. J'ai pu me procurer ce sérum ; injecté le jour même où les paralysies étaient devenues nettes, ce sérum de convalescent n'a cependant amené aucune amélioration du cas : les parents ont quitté le Congo amenant leur fils pour traitement aux États-Unis.

Comme en pratique coloniale, il faut toujours tout tenter, j'ai depuis ce jour et jusqu'à la fin de ma carrière coloniale, toujours eu, en la glacière du laboratoire, une réserve périodiquement renouvelée de sérum de convalescent de paralysie infantile. Pareil sérum m'a été réclamé peut-être une dizaine de fois en quelque seize ans. Dans un cas, le médecin traitant croit avoir obtenu une rapide et notable rétrocession de paralysies ; mais dans une maladie dont l'évolution est aussi imprévisible, il faut être bien prudent dans l'appréciation de l'action thérapeutique de pareil sérum.

J'allais quelque temps après, être mêlé à une assez troublante histoire de « maison à paralysie infantile ». La maison qu'avait occupée le Directeur dont le fils avait contracté une poliomyélite paralytique, fin 1927, devait être occupée environ 2 ans 1/2 plus tard (1930) par une autre famille.

Or, quelques semaines après son installation, le fils aîné de celle-ci un garçon de 8 ans, contracte également la poliomyélite. Ici aussi, on a employé en vain le sérum de convalescent. Le père met fin à sa carrière et ramène son enfant paralysé en Belgique. Un nouveau directeur est désigné pour le remplacer et cet homme, père de plusieurs enfants, vient me demander s'il peut accepter d'aller occuper une maison dans laquelle déjà deux cas de paralysie infantile se sont déclarés en l'espace de 3 ans. J'avais dans ma bibliothèque le magni-

fique traité : *Épidémiologie* des docteurs DOPTER et VESEAUX DE LAVERGNE (1). Nous y avons lu ensemble «... que le virus de la poliomyélite est assez résistant... que WICKMAN avait signalé qu'il existait des maisons où la poliomyélite était apparue pendant deux ou trois années consécutives ». Nous y avons lu aussi « que, malgré la résistance dont le virus est doué vis-à-vis des influences extérieures, la contagion directe intervient à un degré autrement puissant (pour assurer la transmission de l'infection) que la contagion indirecte... que le rôle de cette dernière peut être considéré comme à peu près négligeable ».

La maison en question a été complètement et soigneusement désinfectée et cependant, à la douloureuse stupéfaction de tous, quelques semaines après l'installation de cette 3^e famille dans la même maison du directeur, le fils aîné (âgé de 7 ans) de cet ami, a aussi contracté la paralysie infantile. Il n'y avait pas d'autres cas de poliomyélite parmi la population européenne de l'endroit ; ce garçon n'avait d'autre part, eu aucun contact avec le fils du directeur précédent. Fallait-il vraiment considérer la maison comme source de contagion ?

Plus tard, au cours de ma carrière coloniale, j'ai eu connaissance de quelques rares cas sporadiques, survenant chez des camarades de classe de mes enfants. On isolait les malades ; on isolait tant bien que mal les personnes ayant été en contact avec les malades et cependant de-ci de-là, la maladie frappait quelques nouvelles victimes. Comme il était le plus souvent impossible de trouver une filiation quelconque entre les différents cas, comme la mortalité était élevée (un tiers des cas se sont terminés par la mort), comme les séquelles dont souffraient les survivants étaient le plus souvent si graves, la poliomyélite était, certes, de toutes les maladies de l'enfance, celle que les parents craignaient le plus pour leurs enfants au Congo.

Tout cet exposé d'expérience personnelle (vous voudrez m'en excuser) pour vous dire que si j'avais pu ignorer la paralysie infantile en Belgique, j'ai bien dû m'y intéresser au Congo Belge.

Ainsi que je viens de le dire, j'ai pu observer parmi la population européenne quelques cas sporadiques, sans liens apparents, souvent mortels. Par contre, je n'ai eu personnellement connaissance que d'une seule épidémie de paralysie infantile chez des Congolais : une quarantaine de cas déclarés dans la région de Kimpese au Bas-Congo.

Qu'a-t-on observé ailleurs au Congo, chez les Européens d'abord, chez les Congolais ensuite ?

D'après les Rapports annuels de la Direction des Services médicaux du Congo, le nombre de cas survenus parmi la population européenne qui dépend de ces services (les 3 cas dont il est question à propos

de la possible « maison à paralysie infantile » survenus parmi le personnel d'une société privée, ne sont pas repris dans la liste) ont été :

En 1935. . .	2 cas	En 1947. . .	3 cas
1936. . .	1 »	1948. . .	5 »
1939. . .	1 »	1949. . .	4 »
1940. . .	6 »	1950. . .	11 »
1941. . .	3 »	1951. . .	14 »
1942. . .	3 »	1952. . .	11 »
1943. . .	5 »	1953. . .	29 »
1944. . .	7 »	1954. . .	40 »
1945. . .	2 »	1955. . .	80 »
1946. . .	6 »	1956. . .	14 »

Ce n'est qu'en 1954-1955 que nous avons eu les premières épidémies faisant l'objet d'études épidémiologiques (à Elisabethville, 24 cas ; à Léopoldville, 19 cas).

Et parmi la population congolaise ? Parmi celle-ci, une véritable épidémie, « la première qui depuis 30 ans ait envahi le Congo Belge », écrira mon regretté maître J. RODHAIN (2), se déclare au Stanley-Pool (Léopoldville) en juillet 1919, en pleine saison sèche ; elle se propage rapidement dans la plupart des régions du Bas-Congo pour s'y éteindre vers le mois de novembre de la même année. Mais en 1920, de nombreux cas se déclarent à l'intérieur du Congo, tout le long du fleuve Congo et de ses affluents.

J'ai résumé ailleurs le remarquable mémoire de J. RODHAIN (3) : je puis me borner ici à relever quelques-unes des constatations les plus importantes. D'après l'auteur, un millier de malades auraient été les victimes de cette épidémie ; celle-ci a été caractérisée par une mortalité très élevée (27 0/0) et par une proportion considérable du taux des adultes (+ 15 ans) contaminés (23,9 0/0).

La forte proportion des malades adultes fait supposer à RODHAIN que l'épidémie de 1919-1920 a peut-être « opéré sur un terrain vierge ou du moins, a évolué dans un milieu qui depuis longtemps n'avait plus le contact avec le virus de la maladie de Heine-Medin ».

RODHAIN écrit, d'autre part, et je ne puis manquer de citer ceci : « Sans exclure la possibilité d'une origine exogène (virus apporté par des équipages touchant les ports du Bas-Congo après la fin de la première guerre mondiale), j'incline à croire que l'épidémie de 1919 serait l'extension d'un des foyers endémiques existant dans le Mayumbe (région côtière du Bas-Congo), l'infection ayant exalté sa virulence grâce au terrain favorable que lui aurait créé la grippe dont la vague épidémique déferla sur le pays fin 1918 et début 1919.

Et depuis 1920 ? Si nous nous reportons aux indications données par les Rapports annuels de la Direction des Services médicaux,

nous verrons qu'il n'est pas survenu d'épidémie sérieuse de poliomyélite au Congo entre les années 1920 et 1950. Ces rapports indiquent, en effet :

En 1924. . .	1 cas	En 1941. . .	28 cas
1927. . .	1 »	1942. . .	18 »
1933. . .	8 »	1943. . .	22 »
1934. . .	1 »	1944. . .	20 »
1935. . .	6 »	1945. . .	8 »
1936. . .	52 »	1946. . .	32 »
1937. . .	14 »	1947. . .	52 »
1938. . .	20 »	1948. . .	86 »
1939. . .	38 »	1949. . .	77 »
1940. . .	3 »		

Mais alors :

En 1950 nous aurons	326 cas
1951 »	447 »
1952 »	592 »
1953 »	707 »
1954 »	710 »
1955 »	1.447 »
1956 »	571 »
1957 »	553 »

et, enfin, pendant les 20 premières semaines de 1958, 325 cas.

A partir de l'année 1950, tant parmi les Congolais que parmi les Européens, nous voyons les cas paralytiques (les seuls repris dans les statistiques) augmenter en nombre. Nous verrons aussi se produire de petites épidémies, une à Elisabethville, en 1954-1955, étudiée par DELVILLE et PATTYN (4), une à Bukavu, en 1956, étudiée par COENE (5) et une à Léopoldville, 19 cas parmi la population européenne en 1955, étudiée par LEBRUN (6).

Que nous apprennent ces études ?

1. — Épidémie à Elisabethville en 1954-1955.

A Elisabethville, capitale de la province du Katanga, située à 11°39 latitude Sud, à une altitude de 1.274 m., on comptait en 1954, environ 11.500 Européens et 122.000 Congolais. La saison des pluies (saison chaude) s'y place entre la mi-octobre et la mi-avril avec des températures maxima de 26° à 33° et minima de 16° à 18°. La saison des pluies 1954-1955 est particulièrement pluvieuse et c'est au cours de celle-ci que DELVILLE et PATTYN observent leur première épidémie de poliomyélite : 53 cas parmi les Congolais et 24 cas parmi les Euro-

péens, soit 77 cas en l'espace de 5 mois (novembre 1954 à mars 1955). L'incidence de la maladie pendant cette épidémie a été de 43/100.000 chez les Congolais et de 208/100.000 chez les Européens (1 cas congolais pour 5 cas européens) la létalité étant de 7,54 0/0 chez les Congolais et de 12,5 0/0 chez les Européens.

Si nous examinons la répartition des cas en fonction de l'âge des malades, nous voyons que 87 0/0 des cas congolais se déclarent chez des enfants âgés de moins de 2 ans alors que seulement 25 0/0 des cas européens se déclarent chez des enfants de cet âge ; chez les Congolais, aucun cas n'est survenu chez des enfants âgés de 10 ans et plus, alors que chez les Européens 37,5 0/0 des cas surviennent parmi des adolescents (10 à 19 ans) et 33 0/0 parmi des adultes (20 ans et plus).

2. — L'épidémie à Bukavu en 1956.

A Bukavu, capitale de la province du Kivu, située à 2°30 latitude Sud, à une altitude de 1.460 m., la saison des pluies se place entre septembre et avril, le premier et le dernier mois de la saison étant particulièrement pluvieux.

L'épidémie semble avoir débuté en janvier 1956 : on note alors 5 cas ; puis en février, 5 cas ; en mars, 22 cas ; en avril, 11 cas ; en mai, 18 cas ; en juin, 13 cas ; en juillet, 14 cas ; en août, 11 cas ; en septembre, 6 cas ; en octobre, 4 cas ; en novembre, 0 cas ; en décembre, 1 cas. L'épidémie s'est ici étalée sur toute l'année, le plus grand nombre des 113 cas congolais (les seuls étudiés par COENE) étant cependant survenus entre le mois de mars et le mois d'août, soit vers la fin de la saison des pluies et pendant la majeure partie de la saison sèche.

Si nous considérons la répartition des cas en fonction de l'âge, nous voyons que 88 0/0 des cas surviennent chez des enfants âgés de moins de 2 ans (8 parmi les 113 cas sont survenus chez des enfants de moins de 6 mois) : aucun cas n'est survenu chez des enfants âgés de plus de 5 ans.

3. — Et enfin la poliomyélite à Léopoldville entre les années 1951 et 1955.

A Léopoldville, capitale du Congo Belge située à 4°19 latitude Sud, à une altitude de 346 m., on comptait pendant cette période environ 14.000 Européens et 261.500 Congolais. La saison des pluies s'y place entre le mois d'octobre et le mois de mai. Au cours des cinq années passées en revue par LEBRUN (6), la population congolaise a présenté 280 cas paralytiques, soit une morbidité moyenne de 21,46/100.000, celle-ci avec une létalité de 2,14 0/0 des cas alors que la population

européenne a présenté 30 cas, soit une morbidité moyenne de 42,25/100.000, avec une létalité de 20 0/0 des cas. Quand on groupe les cas par mois de déclaration au cours de ces cinq années :

	J.	F.	M.	A.	M.	J.	J.	A.	S.	O.	N.	D.
Congolais . .	42	21	18	35	16	22	36	18	20	20	24	8
Européens . .	2	3	5	5	5	—	4	4	—	2	—	—

on voit que, comme à Bukavu, les cas s'étalent sur toute l'année ; peut-être peut-on, chez les Congolais, trouver une légère augmentation du nombre pendant la saison des pluies et chez les Européens (mais les chiffres sont bien faibles) une augmentation du nombre au cours des mois de mars, avril et mai, c'est-à-dire, à la fin de la saison humide et chaude.

Des enquêtes sérologiques ont été faites au Congo Belge ; dans quelle mesure sont-elles venues confirmer les données épidémiologiques ?

La première enquête sérologique faite au Congo Belge, le fut à l'intervention de LÉPINE, en 1953 (7), à une époque où le Congo ne disposait pas d'un laboratoire à même d'effectuer semblables recherches. Des épreuves de neutralisation pratiquées avec quelque 370 sérums de pygmées et de villageois noirs des régions du Kivu et de l'Ituri ont montré que, dans les villages situés le long des voies de communication de cette région, entre 80 et 100 0/0 des habitants possédaient des anticorps vis-à-vis des trois types de virus poliomyélitique et ceci dès leur plus jeune âge ; que, dans deux villages isolés en région montagneuse, l'apparition de l'immunité contre la poliomyélite était plus tardive et incomplète, nombre d'enfants et d'adolescents n'ayant pas d'anticorps contre les types II et III du virus poliomyélitique.

Une section de virologie devait être créée en 1954, au laboratoire d'Elisabethville que dirige le docteur DELVILLE.

Dans une première note (8), ce chercheur ainsi que ses collaborateurs PATTYN et DE BONT nous donnent les résultats d'une série d'épreuves de neutralisation (technique de Salk, Youngner et Ward) faites avec 78 sérums de Congolais du centre de Léopoldville.

Chez les nouveau-nés, ils trouvent des quantités appréciables d'anticorps actifs contre les trois types de virus poliomyélitique, mais disparaissant au cours des premiers mois de la vie ; chez les enfants âgés de 6 à 12 mois, ils voient apparaître des anticorps, actifs à des dilutions de 1/50 à 1/250, mais toujours monovalents (actifs seulement contre un des trois types de virus) ; chez les enfants de 1 à 3 ans, ils trouvent des anticorps actifs contre plus d'un type de virus ; chez les enfants de 3 à 6 ans, qui tous ont des anticorps, ils trouvent

chez plus de la moitié, des anticorps actifs à la fois contre les trois types de virus. DELVILLE et ses collaborateurs concluent que l'immunisation de la population congolaise du centre de Léopoldville est pratiquement complète vers l'âge de 6 ans.

Les mêmes auteurs devaient publier, peu de temps après (9), les résultats d'épreuves de neutralisation effectuées avec 70 échantillons de sérum provenant du centre de Bukavu.

Ils constatent que comme à Léopoldville, l'immunisation contre les trois types s'installe de façon parallèle et y est pratiquement complète déjà vers l'âge de 4 à 5 ans.

Enfin, au laboratoire de Léopoldville, où une autre section de Virologie fut créée, VAN DE PUTTE et BEROETS (10) ont étudié à leur tour l'état immunologique de 173 indigènes d'une région rurale considérée comme une des moins développées du Congo, la région de Tenda, située dans le Haut-Kwango, habitée par des Congolais de race Bayaka. Les épreuves de neutralisation effectuées par VAN DE PUTTE ont montré que dans cette région, les enfants, déjà à l'âge de 3 ans, avaient tous eu contact avec au moins un des trois types de virus poliomyélitique et qu'à l'âge de 6 ans, 95 0/0 de ces enfants avaient des anticorps actifs vis-à-vis des trois types. Ces résultats obtenus en une zone rurale, accessible, représentative de la grande majorité des zones rurales congolaises, ne diffèrent donc pas sensiblement de ceux obtenus en milieux urbains de Léopoldville et de Bukavu. Ces résultats sont, d'autre part, comparables à ceux obtenus par PAUL, MELNICK, BARNETT et GOLDBLUM, en Égypte (11) LÉPINE et BARSKI au Congo (7), PAUL et HORSTMAN au Maroc (12), LÉPINE, PEREZ DEL CASTILLO et MEYLAN en Uruguay (13), GELFAND et MILLER au Libéria (14), etc., et par de nombreux chercheurs en quelque 40 pays sous-développés.

Pour être complet signalons encore rapidement qu'au cours de leurs essais d'isolement de virus poliomyélitiques à partir de matières fécales de malades et de contacts, DELVILLE et collaborateurs ont au cours de la première étude faite au Congo Belge, isolé, à côté de nombreuses souches de virus de Coxsackie, 18 souches de virus poliomyélitique, toutes du type I (épidémie d'Elisabethville) puis encore 15 souches toutes également du type I (épidémie de Bukavu).

À Léopoldville, VAN DE PUTTE devait isoler également plusieurs souches du type I : en 1957, il devait isoler un virus du type II le premier isolé en Afrique Centrale (15). La même année, en novembre et décembre, DELVILLE et collaborateurs devaient isoler 7 souches du type II et une souche du type III (*). Les trois types de virus poliomyélitiques sont donc en circulation au Congo Belge.

(*) Communication personnelle de DELVILLE.

Que peut-on déduire de ces données épidémiologiques, sérologiques et virologiques ?

Concernant les quelque 107.413 Européens qui vivent au Congo Belge (en 1956) ?

Que les Européens y jouent, comme en tous pays sous-développés, le triste rôle de révélateurs de l'endémicité poliomyélitique ; que (et ceci plus particulièrement parmi les Européens qui n'étant pas nés et élevés au Congo, y arrivent non ou incomplètement immunisés) le nombre de cas est en augmentation et que des épidémies inquiétantes se produisent (24 cas à Elisabethville en 1954-1955, 19 cas à Léopoldville en 1955 pour ne mentionner que celles qui ont fait l'objet d'une publication).

La maladie s'attaque aux adolescents et adultes autant qu'aux enfants (à Elisabethville, 37,5 0/0 surviennent chez des enfants de plus de 10 ans, à Léopoldville ce pourcentage s'élève à 50). Que la mortalité est pour les Européens au Congo de 2 à 10 fois plus élevée qu'elle ne l'est pour les Congolais des mêmes régions. LEBRUN estime que pour un Belge au Congo, le risque de contracter la poliomyélite est environ 11 fois plus élevé qu'il ne l'est en Belgique ; aussi, dès 1956, n'a-t-il pas hésité à recommander la vaccination non seulement des enfants mais également des adolescents et adultes. Pour commencer, la vaccination a été offerte à tous les enfants européens du centre de Léopoldville ; l'autorisation des parents a été obtenue pour 58,5 0/0 de ceux-ci et déjà en 1956, 3.300 enfants ont été vaccinés, sans incidents, avec un vaccin à virus tué du genre vaccin Salk.

Concernant les quelque 12.842.574 Congolais vivant au Congo Belge ?

Peut-être voyons-nous chez eux un début de la transformation de l'allure épidémiologique, telle qu'elle a été observée en Europe au début de ce siècle et si souvent décrite depuis (16) : l'augmentation du nombre des cas, l'apparition d'épidémies heureusement encore locales et peu extensives ; nous n'avons pas encore un décalage significatif de l'âge des malades congolais.

a) *Il n'y a pas encore de décalage significatif de l'âge des malades poliomyélitiques.*

En effet, si nous examinons la répartition des cas de poliomyélite des Congolais en fonction de l'âge des malades, nous voyons que toutes les études épidémiologiques concordent pour affirmer que la poliomyélite au Congo Belge mérite encore le nom de paralysie infantile : à Elisabethville (en 1954-1955) 87 0/0 des cas, à Bukavu (1956) 88 0/0 des cas se sont déclarés chez des enfants âgés de 3 mois à 2 ans ; à Elisabethville, aucun cas n'est survenu chez des enfants congolais âgés de plus de 10 ans ; à Bukavu, aucun cas n'est survenu

chez des enfants âgés de plus de 5 ans. Si aucun décalage de l'âge des malades n'est encore notable dans les grands centres urbains extra-coutumiers où les conditions sanitaires et les conditions de vie en général ont été considérablement améliorées, il est plus que probable qu'il en sera de même dans le milieu rural coutumier où la majorité des Congolais vivent encore dans des conditions fort primitives.

Un témoin de ces conditions primitives est constitué par le taux de mortalité infantile : dans le milieu rural coutumier, ce taux est estimé être de l'ordre de 250 pour 1.000 naissances vivantes ; dans le centre extra-coutumier de Léopoldville (+ ou — 261.500 habitants) ce taux est tombé (en 1955) à 144,5 0/00 et dans le centre extra-coutumier d'Elisabethville (+ ou — 122.000 habitants) à 59,25 0/00. On sait que la fréquence de la poliomyélite et le taux de la mortalité infantile varient en proportion inverse (17) ; peut-on trouver là une explication partielle au fait qu'il n'y a pas eu d'épidémie au centre de Léopoldville alors qu'il y en a eu à ceux d'Elisabethville et de Bukavu, centres habités par des races congolaises généralement plus évoluées ?

b) *L'augmentation du nombre des cas de poliomyélite paralytique.*

Il est certain que les cas de poliomyélite paralytique sont mieux enregistrés qu'autrefois. L'occupation médicale, d'une part, s'est notablement développée : si nous n'avions que 36 médecins avec quelques rares auxiliaires médicaux congolais en 1920, nous avons 643 médecins avec environ 4.600 auxiliaires congolais en 1956 ; la population, d'autre part, témoigne assurément d'une plus grande confiance en la médecine européenne qu'il y a 50 ans. Mais au cours de ces 50 ans, les conditions sanitaires et socio-économiques des populations qui nous ont été confiées ont été fortement améliorées, plus peut-être que dans tout autre pays de l'Afrique Centrale et, comme en tout autre pays sous-développé, une aussi rapide évolution y a peut-être bien favorisé l'infection poliomyélitique.

Toutefois, tous ces facteurs ne se sont modifiés que bien progressivement alors que ce n'est vraiment qu'au cours des dernières années (et plus particulièrement à partir de 1950) que nous constatons une assez sérieuse augmentation du nombre de cas.

Entre 1921 et 1949 le nombre le plus élevé de cas a été de 86 en 1948 (incidence de 0,66 pour 100.000) ; en 1950, il a été de 326 (incidence 2,53 pour 100.000) ; en 1955, de 1.447 (incidence de 11,26 pour 100.000) ; en 1957, de 553 (incidence de 4,31 pour 100.000).

c) *L'apparition d'épidémies.*

A part l'épidémie du Stanley-Pool en 1919 et son extension le long du fleuve Congo en 1920 (un millier de cas), nous n'avons eu aucune

épidémie suffisante pour alerter les autorités médicales [pour preuve, aucun article n'a été consacré à la poliomyélite dans les 35 premiers volumes (1920-1935) des *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*]. Jusqu'en 1950, les médecins du Congo Belge ont pu croire, ce qu'il n'y a guère 20 ans de cela on pouvait lire dans un traité qui faisait autorité que l'incidence de la poliomyélite diminuait nettement vers l'équateur, peut-être à cause d'un état réfractaire acquis dont l'origine se perdait dans la nuit des temps (18). La poliomyélite, maladie vieille comme le monde, a probablement de tout temps existé au Congo. Au fur et à mesure que se sont précisés les modes de transmission de l'infection poliomyélitique, il devenait certain que les virus poliomyélitiques devaient circuler abondamment parmi des populations qui, malgré nos efforts de plus d'un demi-siècle, sont encore des populations généralement hypo-alimentées et qui, dans leurs conditions de vie encore très primitives ignorent à la fois le péril fécal et le péril naso-pharyngien.

Aussi les innombrables enquêtes sérologiques faites dans quelque 40 pays sous-développés ne sont-elles partout venues qu'apporter une confirmation parfaitement attendue. Celles faites au Congo Belge ont de la même façon révélé (je cite ici BARSKI et LÉPINE) « un état de haute saturation des habitants... de ce pays... par les virus poliomyélitiques, qui correspond à une contagion généralement très précoce et à une élaboration d'anticorps spécifiques dès la première enfance ».

Comment expliquer alors l'apparition des épidémies parmi les enfants congolais ? Trouverons-nous une explication dans les résultats des enquêtes virologiques ? Il semble bien que non.

Au Congo, les courbes d'acquisition des anticorps contre les trois types antigéniques sont parallèles et se confondent ; ce n'est que dans les villages isolés en région montagneuse, loin de tout trafic que LÉPINE et BARSKI ont observé quelque retard dans l'apparition des anticorps contre les types II et III.

Or, ces villages isolés sont devenus rares. Il est vrai que GEAR, en Afrique du Sud (19) a pu observer à Johannesburg trois vagues épidémiques successives de poliomyélite dont la première était due à un virus du type III, la deuxième à un virus du type II et la troisième à un virus du type I. Rien de semblable n'a pu être observé encore au Congo ; en effet, des cas paralytiques des épidémies d'Elisabethville et de Bukavu, DELVILLE n'a pu isoler que des souches du type I, les mêmes qui, un peu partout dans le monde, ont été trouvées responsables des épidémies étudiées. D'un autre côté, LÉPINE note qu'en France comme aux États-Unis, on constate ces dernières années une augmentation relative de types de virus différents du type classique et surtout une augmentation du type III. A Elisa-

bethville, après avoir isolé quelque 60 souches de virus du type I, DELVILLE vient d'isoler 7 souches de virus du type II et une souche du type III ; à Léopoldville, après avoir isolé une vingtaine de souches de virus du type I, VAN DE PUTTE vient aussi d'isoler une souche du type II. Allons-nous au Congo à ce glissement signalé par LÉPINE ?

Il nous faudra au Congo, comme nous le faisons déjà systématiquement pour les infections par *Salmonella* et par *Shigella*, chercher à isoler et à préciser l'identité de tous les virus entériques chaque fois que la chose en est possible.

Peut-on expliquer l'apparition d'épidémies par une augmentation de la virulence des souches en cause ? Certains chercheurs sont enclins à le croire (GEAR), d'autres ne le sont pas. LÉPINE note que les virus isolés en temps d'épidémie ne se comportent pas autrement chez l'animal sensible que ceux isolés d'infections latentes.

Trouverons-nous une explication dans les données des études épidémiologiques ?

On a dit autrefois qu'il n'est pas de maladie qui offre des caractères aussi nettement saisonniers que la poliomyélite, que le maximum de morbidité coïncidait avec celui de la température ambiante : juin-juillet pour l'hémisphère nord, février pour l'hémisphère sud. En pays à climat tempéré, le caractère saisonnier s'est déjà bien estompé ; au Congo, il n'est plus bien net non plus ; ce n'est vraiment qu'à Elisabethville (11°39 latitude Sud) que la maladie s'est déclarée uniquement pendant les mois de la saison des pluies (entre novembre et mars) ; à Bukavu, l'épidémie s'est étendue sur toute l'année ; à Léopoldville, l'épidémie de 1919-1920 étudiée par RODHAIN a débuté en pleine saison sèche ; entre 1951 et 1955, on enregistre, à Léopoldville encore, des cas au cours de tous les mois de l'année ; peut-être sont-ils un peu plus nombreux pendant la saison des pluies, cela surtout parmi les Européens. LEBRUN pense, à mon avis avec raison, que cette augmentation des cas européens, assez minime après tout, est due au fait qu'à la fin de la saison humide et chaude, l'Européen se sent plus fatigué et présente peut-être une capacité de résistance moindre.

Si l'influence de facteurs climatiques, de facteurs qui conditionnent la résistance à l'infection de quelques individus peut être acceptée pour la population européenne, moins bien adaptée au climat du Congo Belge, il me semble difficile de l'accepter pour la population congolaise autochtone.

On a cherché d'autres explications à l'apparition d'épidémies dans des régions où la poliomyélite sévit à l'état endémique : on a pensé à une possible intervention plus grande de la contamination directe

interhumaine par les voies respiratoires (on sous-entend que la contagion indirecte par voie digestive serait responsable de l'immunisation habituelle). Il est un fait que les Congolais vivent encore le plus souvent entassés dans des huttes ou maisonnettes exiguës et que les maladies à transmission fluggiennne prédominante se propagent parmi eux comme un feu de brousse.

Peut-être peut-on penser à une possible préparation du « terrain », modification de la susceptibilité d'une notable proportion des populations par le passage d'une infection généralement débilitante (20) ? Puis-je vous rappeler ici que l'épidémie de 1919 a éclaté au Stanley-Pool et s'est étendue tout le long du fleuve Congo et de ses affluents (un millier de cas) après que la pandémie grippale eût déferlé sur le pays (on avait alors enregistré 61.610 cas de grippe). Je n'ignore pas que l'étiquette « grippe » est assez facilement appliquée à quantité d'infections qui n'ont rien de commun avec cette infection ; cependant, si l'on se reporte aux indications données par les Rapports annuels des Services médicaux du Congo, on ne peut pas ne pas être frappé par l'énorme augmentation des cas enregistrés comme cas de grippe et cela en dehors de toute épidémie extensive. En 1940, on signale 2.505 cas ; en 1945, 2.094 cas mais en 1950 on signalera 9.796 cas ; en 1951, 17.828 ; en 1953, 12.058 ; en 1954, 77.809 ; en 1955, 95.223 ; en 1956, 103.067 et en 1957 plus de 205.000 cas. Si nous examinons le nombre de cas de grippe enregistrés dans les deux provinces où le nombre de cas de poliomyélite a été le plus grand au cours de ces dernières années, nous voyons qu'au Katanga (où une épidémie de poliomyélite s'est déclarée en 1954-1955) le nombre de cas de grippe était de 51.774 en 1954, alors qu'il n'était que de 37.559 en 1953 ; qu'au Kivu (où une épidémie de poliomyélite s'est déclarée en 1956) le nombre de cas de grippe était de 8.332 en 1955, alors qu'il n'était que de 6.140 cas l'année précédente. D'autre part, le nombre de cas de coqueluche a aussi fortement augmenté parmi la population congolaise au cours de ces dernières années : on note 5.561 cas en 1952, 21.376 cas en 1953, 28.410 cas en 1954, 22.619 cas en 1955 et 31.956 cas en 1956. Or, en une aussi courte période de temps, ce sont pratiquement les mêmes médecins qui ont posé ces diagnostics. La grippe et la coqueluche sont réputées préparer le terrain à de nombreuses maladies bactériennes, ne pourraient-elles aussi bien préparer le terrain à une maladie à virus ? Dans le cas de la poliomyélite, des infections antérieures par la grippe ou la coqueluche pourraient favoriser « le passage de l'infection inapparente et immunisante (comme elle l'est le plus souvent chez les enfants en bas âge) à la maladie clinique paralytique » (LÉPINE) (20).

Comme on le voit, l'épidémiologie de la poliomyélite-maladie pose encore bien des problèmes.

Je conclus :

Nous devons au Congo rechercher avec acharnement l'amélioration de l'état sanitaire et des conditions de vie en général des populations qui sont confiées à nos soins. Il n'en est que plus fâcheux d'avoir à constater que ces efforts, avec les inévitables perturbations d'équilibres biologiques qui les accompagnent, s'ils ont donné des résultats remarquables dans notre lutte contre nombre de maladies endémiques et épidémiques au Congo, y ont peut-être favorisé la transformation de l'allure épidémiologique de la poliomyélite. C'est vous dire que la question de la vaccination antipoliomyélitique se posera à plus ou moins bref délai. La vaccination antipoliomyélitique est depuis 1956 offerte à tous les Européens vivant ou se rendant au Congo ; peut-être faudra-t-il un jour l'étendre aux populations congolaises vivant dans les grands centres urbains extra-coutumiers du Congo (+ ou — 2.800.000 d'habitants avec une incidence de poliomyélite paralytique de 21,46 pour 100.000 à Léopoldville et une incidence de 43 pour 100.000 à Elisabethville). Ce ne sera que beaucoup plus tard qu'il faudra l'étendre aux populations vivant en milieu coutumier rural [+ ou — 10.000.000 d'habitants, l'indice général de morbidité pour tous les Congolais, ceux des centres extra-coutumiers urbains et ceux des centres coutumiers ruraux ne varient qu'entre 2,53 (1950) et 11,26 (1955) pour 100.000]. En ce moment encore, les populations rurales s'immunisent contre la poliomyélite à relativement peu de frais.

La discussion de cette mesure prophylactique demanderait encore beaucoup de temps et j'ai déjà bien abusé de votre patience. Je vous remercie de votre attention.

BIBLIOGRAPHIE

1. DOPTER et VESEAUX DE LAVERGNE. — Épidémiologie. Vol. XIX du *Traité d'Hygiène*, 1925. Librairie J. B. Baillière et fils, Paris.
2. RODHAIN (J.). — Une épidémie de poliomyélite aiguë au Congo Belge. *Mémoire présenté au 1^{er} Congrès de Médecine Tropicale de l'Afrique Occidentale*, Saint-Paul-de-Loanda, 1924.
3. BRUTSAERT (P.). — Situation actuelle du problème des maladies à virus au Congo Belge. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1958, **38**, 249-271.
4. DELVILLE (J.) et PATTYN (S.). — Étude épidémiologique et virologique de l'épidémie de poliomyélite d'Elisabethville en 1954-1955. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1957, **37**, 19-36.
5. COENE (A.). — Bijdrage tot de studie van de poliomyelitis in Belgisch Congo. *Mémoire présenté à l'Institut de Médecine Tropicale*, Anvers, 1957.
6. LEBRUN (A.). — Considérations sur la poliomyélite à Léopoldville. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1956, **36**, 545-559.

7. BARSKI (G.) et LÉPINE (P.). — Recherche des anticorps neutralisants de la poliomyélite chez les Africains (Noirs et Pygmées) au Congo Belge. *Bull. O. M. S.*, 1956, **14**, 119-128.
8. DELVILLE (J.), PATTYN (S.) et BONT (A. DE). — Étude des anticorps antipoliomyélitiques dans la population congolaise de Léopoldville. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1957, **37**, 42-50.
9. PATTYN (S.), DELVILLE (J.) et BONT (A. DE). — Étude des anticorps antipoliomyélitiques au Congo Belge. Enquête sérologique dans la population congolaise de Bukavu. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1958, **38**, 75-81.
10. VANDEPUTTE (M.) et BEROETS (W.). — Immunologie de la poliomyélite en milieu rural congolais. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1958, **38**, 219-223.
11. PAUL (J.), MELNICK (J.), BARNETT (V.) et GOLDBLUM (N.). — A survey of neutralizing antibodies to poliomyelitis virus in Cairo, Egypt. *Am. J. Hyg.*, 1952, **55**, 402-413.
12. PAUL (J.) et HORSTMANN (D.). — A survey of poliomyelitis virus antibodies in French Morocco. *Am. J. Trop. Med. and Hyg.*, 1955, **4**, 512-524.
13. LÉPINE (P.), PEREZ DEL CASTILLO (C.) et MEYLAN (C.). — Recherches sur le taux des anticorps poliomyélitiques dans la population uruguayenne. *Bull. de l'Acad. Nat. de Méd.*, 1955, 297.
14. GELFAND (H.) et MILLER (M.). — Poliomyelitis in Liberia. *Am. J. Trop. Med. and Hyg.*, 1956, **5**, 191-196.
15. VANDEPUTTE (M.). — Isolement du virus poliomyélitique, type II, au Congo Belge. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1957, **37**, 941-947.
16. FANCONI (G.). — Les transformations de la poliomyélite. *Triangle*, 1956, **11**, 249-258.
17. *Deuxième rapport. Comité d'Experts de la poliomyélite. Rapport technique n° 145*, 1958.
18. LEVADITI (C.) et LÉPINE (P.). — Les ultravirus des maladies humaines. 1938. Librairie Maloine, Paris.
19. GEAR (J.). — Epidemiological patterns of poliomyelitis in Southern Africa. *Medicine in South Africa*, 1957.
20. LÉPINE (P.). — Épidémiologie et pathogénie de la poliomyélite. *Rapport présenté au III^e Congrès international de la poliomyélite*, Rome, 1954.

**ASPECT ACTUEL DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE
ET DE LA PROPHYLAXIE
DE LA MÉNINGO-ENCÉPHALOMYÉLITE DU PORC
A MADAGASCAR**

La maladie de Teschen et sa prophylaxie jusqu'en 1957.

Par PIERRE BOURDIN

La méningo-encéphalomyélite du porc ou maladie de Teschen, bien qu'étant due à l'action d'un virus différent de la poliomyélite humaine, détermine chez les suidés des signes cliniques et des lésions histo-

pathologiques comparables à ceux provoqués par le virus poliomyélitique.

L'identification clinique de la maladie fut faite par DOREL et NEEL en 1946. En 1950, LÉPINE et ATANASIU (2) firent le diagnostic expérimental de la maladie et montrèrent que le virus responsable de la maladie s'identifiait avec les autres souches européennes de virus de Teschen.

En fait, la maladie semblait exister avant 1946, mais elle a fait surtout de grands ravages entre 1942 et 1953, époque à partir de laquelle a été entreprise une prophylaxie médicale systématique. Cette prophylaxie a d'abord débuté sur une petite échelle car le laboratoire central de l'élevage de Madagascar disposait seulement de quelques pièces mises très aimablement à notre disposition par le Directeur de l'Institut Pasteur de Tananarive.

La mise en service pour la fin de l'année 1955 d'un nouveau laboratoire et l'augmentation du personnel ont permis d'accroître la production de tous les vaccins et en particulier celle du vaccin anti-Teschen préparé à partir de cerveau de porc selon la technique de Traub (3) et, en 1957, toutes les demandes ont pu être satisfaites. A ce propos, il est intéressant de constater que l'augmentation du cheptel porcin va de pair avec celle de l'augmentation des vaccinations.

Épidémiologie et prophylaxie actuelle.

La maladie sévit encore à l'état enzootique dans toute l'île. En 1956, elle a sévi dans environ 400 foyers déterminant le décès de 2.000 animaux. Ces chiffres sont approximatifs.

Fait distinct entre elle et la poliomyélite ; quand la maladie sévit dans un élevage elle se manifeste cliniquement chez la plupart des sujets de cet élevage.

En ce qui concerne la prophylaxie médicale, nous tendons actuellement à remplacer peu à peu le vaccin aluminé phéniqué préparé à partir de cerveau de porc par un vaccin fait sur culture de tissu rénal en couche monocellulaire après trypsinisation selon la technique mise au point par DUBBECCO et VOGT (4) et modifiée par YOUNGER (5).

Dans ce but nous avons tenté avec ATANASIU, LÉPINE, JACOTOT et VALLÉE (6) de cultiver le virus de Teschen sur différents tissus et, en particulier, sur le tissu rénal de porcelet. Nous avons poursuivi ces travaux à Tananarive et nous avons pu obtenir l'adaptation du virus de Teschen aux cellules rénales du porcelet et l'apparition de l'effet cytopathogène.

Cet effet cytopathogène disparaît lorsque le virus est neutralisé par un sérum hyperimmum.

Par passage en série sur culture de tissu, nous avons pu obtenir l'atténuation progressive du pouvoir pathogène pour le cerveau de porc alors que le pouvoir pathogène pour le tissu rénal augmentait.

Titration du virus de cultures sur tubes et sur porcelets.

3^e passage : tue le porc à la dilution 10-6.

11^e passage : tue le porc à la dilution 10-2, non dilué.

30^e passage : non dilué détermine des signes cliniques sans tuer le porc.

Titration sur tubes de culture.

3^e passage : DL 50 = 10-5,2.

11^e passage : DL 50 = 10-5,5.

30^e passage : DL 50 = 10-7.

Nous basant sur ces résultats nous avons pensé qu'il était possible de préparer un vaccin vivant atténué à partir de ce virus de culture.

Le liquide de culture est récolté après la dégénérescence des cellules puis il est mélangé à du gel d'alumine, le pH est ajusté de 7 à 7,2 et le vaccin est conservé à la chambre froide.

Nous avons testé ce vaccin sur 120 porcs en 1957. Les animaux âgés de 45 à 60 jours sont de race améliorée, les races pures étant plus sensibles à la maladie de Teschen que les porcs locaux.

Les animaux reçoivent 5 cm³ de vaccin par voie sous-cutanée. Nous faisons trois injections de 5 cm³ à 10 jours d'intervalle et, 20 jours après les dernières injections, les animaux ont reçu 1.000 DL 50 de virus Teschen issu de cerveau de porc. Ces animaux sont conservés 30 jours après l'épreuve.

Résultat :

Nombre de porcs vaccinés.	120
Nombre de morts après épreuves.	9
Pourcentage des pertes	7,5
Pourcentage des résistants	92,5

CONCLUSION

La vaccination contre la maladie de Teschen a permis d'augmenter le cheptel porcin de Madagascar. Cette vaccination s'est faite jusqu'en 1957 avec un vaccin cerveau.

La mise au point d'un vaccin culture efficace a permis en 1958 de

répondre à la moitié des demandes, le déficit étant comblé par le vaccin cerveau. Nous espérons, en 1959, pouvoir faire uniquement du vaccin culture dont le prix de revient est moins élevé.

Mais la maladie de Teschen n'est pas seule à limiter l'expansion du porc à Madagascar, encore faut-il lutter contre les maladies parasitaires et donner une alimentation correcte aux animaux, surtout si ceux-ci sont de race améliorée.

Laboratoire Central de l'Élevage de Tananarive.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) DOREL et NEEL. — Rapport préliminaire au sujet d'une enzootie nouvelle de « paralysie contagieuse » des porcs à Madagascar.
 - (2) LÉPINE (P.) et ATANASIU (P.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1950, **79**, 113.
 - (3) TRAUB (E.). — *Archiv für Tierheilk.*, 1951, **77**, 52.
 - (4) DUBBECCO (R.) et VOGT (M.). — *J. exp. Med.*, 1954, **99**, 167.
 - (5) YOUNGER (J. S.). — *Proc. Sc. exp. Biol.*, 1954, **85**, 202.
 - (6) BOURDIN (P.), ATANASIU (P.), LÉPINE (P.), JACOTOT (H.) et VALLÉE (A.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1957, **93**, 581.
-

SÉANCE DE TRAVAIL DU 19 NOVEMBRE (Matin)

LES RICKETTSIOSES

PRÉSIDENT : PROFESSEUR G. FINZI

ÉPIDÉMIOLOGIE DES NÉO-RICKETTSIOSES

Par PAUL GIROUD

Nous entendons par néo-rickettsioses des affections humaines dont l'origine est indubitablement animale, en dehors des oiseaux, et qui appartiennent par de nombreux caractères au groupe où l'on trouve la psittacose, la lymphogranulomatose et le trachome. Ne pouvant guère parler de psittacose et donc de perroquet, puisqu'il s'agit de maladie le plus souvent d'origine bovine, nous avons préféré le terme de *Neo-rickettsia mundi* pour cet agent pathogène (P. GIROUD, *Giornale Italiano di Chemioterapia*, 1955, 2, n^{os} 3-4, 126-132) montrant par ce terme qu'il s'agit d'éléments qu'on peut rencontrer sous toutes les latitudes. Cependant, auparavant, nous avions parlé de « Virus des Bashi » puisque nous avons surtout étudié cette affection avec JEAN JADIN dans la province du Kivu au Congo Belge et que nous ne pouvions parler de virus « parisien » quoique ce fût à Paris avec FRANCIS ROGER et NICOLE DUMAS que nous avons tout d'abord étudié cette affection.

C'est l'épidémiologie qui fut notre guide. Parcourant l'Oubangui avec notre ami LE GAC, à la suite d'une mission qu'avait suscitée notre regretté Président, le Médecin-Général SICÉ, dont le soutien ne nous a jamais manqué, nous avons été frappés, en 1952, par la présence de tombes fraîches à l'entrée de certains villages. Il s'agissait de sujets jeunes qui avaient fait des syndromes encéphalo-méningo-pneumoniques mortels ; les sérums de ces sujets réagissaient sur le groupe boutonneux pourpré. Nous ne pouvions pas relever chez eux de traces de piqûres de tiques. Il ne s'agissait pas de chasseurs de rongeurs dont les maladies ont été si bien étudiées par LE GAC, dont je regrette l'absence, mais de sujets habitant près des forêts. La possibilité d'infections dues à des perroquets que nous voyons passer à la tombée du jour en vol important, nous avait amenés à rechercher

si, dans ces cas, il n'y avait pas de réactions positives vis-à-vis de l'antigène classique psittacose.

Les résultats furent positifs mais bien souvent par la suite, dans les régions envisagées, il n'y avait pas d'oiseaux que l'on puisse incriminer. Mais les preuves absolues n'ont été données que lorsque, grâce à notre collègue, le professeur JEAN JADIN, nous avons pu avec lui expérimenter en Afrique Centrale et isoler des souches.

Nous allons donc envisager l'épidémiologie chez l'homme, puis chez l'animal.

Tout d'abord, c'est l'épidémiologie chez l'homme. Les contacts directs avec les virus d'origine animale, la possibilité de transmission par des liquides, le rôle des poussières, le rôle des tiques, l'importance des métiers et le fait qu'il s'agit de sujets neufs.

Contact direct avec des virus d'origine animale.

Un des types de contamination est le contact de sujets sensibles avec le virus lui-même. En 1954, étudiant grâce à notre ami CAPELIN le sérum d'un collègue vétérinaire faisant une hyperthermie de 6 jours entre 39° et 40° et 5 jours à 38°, s'accompagnant d'une réaction méningée lymphocytaire survenue quelque temps après une contamination indiscutable au cours de la délivrance artificielle d'une vache qui venait d'avorter, nous constatons qu'il est positif vis-à-vis des antigènes néo-rickettsiens (P. GIROUD, F. ROGER, N. DARTOIS, A. CAPELIN et J. BIEDERMANN, *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 44-45).

Un autre vétérinaire fait une hyperthermie à rechutes, une hépatonéphrite avec exanthème après des mises bas difficiles sur des bovins (P. GIROUD, J. JADIN, F. ROGER, N. DUMAS, CL. POT et M. PITALLIER, *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1955, **15-16**, 548). Ses bovins réagissaient sur les mêmes antigènes.

Encore un de nos collègues vétérinaires, le docteur FIOCRE, nous rapporte son histoire (obs. 14127) : après chaque mise bas ou revision chez un animal infecté, il devient insomniaque, présente un cœur rapide. Son sérum réagit sur les mêmes antigènes que les bovins qu'il soigne. Il nous démontre, ainsi, qu'il est un ancien infecté et que lui sert de test à ce type d'affection.

Transmission par des liquides.

L'ingestion de lait cru est incriminée dans une observation que nous avons faite avec le docteur THÉVENARD (P. GIROUD et A. THÉVENARD, *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1954, **70**, nos 9-10, 314). Il

s'agissait de deux conjoints qui utilisaient d'habitude du lait cru et qui firent des syndromes pseudo-grippaux. D'autre part, nous avons pu voir que des laits insuffisamment chauffés pouvaient être le véhicule certain de l'affection puisqu'on pouvait isoler le virus. L'ingestion de viande ou d'abats peut réaliser le même type de contamination.

Mais le *véhicule virulent* peut aussi être l'eau. Les baignades peuvent être incriminées. C'est ce que nous avons pensé avec notre collègue JEAN JADIN pour une épidémie survenue dans un Collège de jeunes filles qui se baignaient et prélevaient de l'eau dans un grand ruisseau où allaient boire les troupeaux (épidémie de Burale) (P. GIROUD et J. JADIN, *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 578).

De plus, nous avons pu contrôler l'infection des poissons et de leur parasites capturés près d'un abattoir sur le lac Kivu, ce qui démontre, une fois encore, l'infection de l'eau (P. GIROUD et J. JADIN, *C. R. Acad. Sci.*, 1956, **243**, 686).

Transmission par piqûre de tiques.

Avec notre ami COLAS-BELCOUR, nous avons rapporté l'observation suivante : une mère et ses deux enfants vont au début du printemps, à la montée des tiques, ramasser des primevères dans la région d'Auxerre. On trouve sur elles *Dermacentor marginatus* et elles ont des escarres au niveau du cuir chevelu ; l'une présente un syndrome fébrile encéphalitique, l'autre un syndrome exanthématique et la troisième une hypersomnie et l'on pense, de ce fait, à un syndrome encéphalitique mineur. Toutes les trois ont des réactions positives sur les antigènes néo-rickettsiens (P. GIROUD et J. COLAS-BELCOUR, *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 194).

Par ailleurs, à la suite d'une piqûre de tiques signée par une escarre, une adénopathie, une conjonctivite, s'installe chez un homme une chorio-rétinite ; un traitement antibiotique confirme le diagnostic que le résultat sérologique nous avait fait porter (obs. 15643).

On ne peut, cependant, pas toujours prouver le rôle des tiques. mais ce que l'on sait d'une façon certaine, c'est que les tiques sont infectées. Ainsi, dans la province du Kivu, avions-nous avec J. JADIN isolé du virus d'*Ornithodoros moubata*, d'*Hæmaphysalis læchi* et d'un certain nombre de trombididés, en particulier *Euschongastia penetrans* (P. GIROUD et J. JADIN, *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 578). D'autre part, nous avons pu isoler d'*Hyalomma transiens*, de *Boophilus annulatus*, d'*Hyalomma excavatum*, d'*Hyalomma rufipes*, de *Boophilus decoloratus*, d'Afrique occidentale ou centrale (P. GIROUD, J. COLAS-BELCOUR, R. PFISTER et P. MOREL, *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 529).

Rôle des poussières.

Nous avons vu que les membranes fœtales des animaux domestiques peuvent être très riches en corpuscules pathogènes (obs. 13365). Les membranes fœtales sont généralement déposées sur le sol et des poussières virulentes peuvent être ainsi transportées.

L'épidémie survenue dans un collège du Ruanda-Urundi est particulièrement intéressante (J. JADIN et P. GIROUD, *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 599). Nous y avons vu que, sept jours après la rentrée des élèves, 60 d'entre eux sur 180 furent alités. Beaucoup avaient subi une tornade le jour de leur rentrée. Le début de la maladie s'étale pour tous sur 3 jours. Elle survenait chez des sujets ayant parcouru les collines pendant 1 à 3 jours durant la période de mise bas des animaux.

Dans la même région, étudiant le sérum de chèvres avortées, qu'on avait pensé être infectées de *Brucella melitensis*, nous avons vu que ces caprins étaient négatifs sur ces souches, mais positifs sur les souches néo-rickettsiennes (J. JADIN et P. GIROUD, *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 597). Ils réagissaient sur les mêmes antigènes que les jeunes élèves dont nous avons étudié les sérums.

Agents doubles.

Mais tous ces produits infectants peuvent être des agents doubles. Il nous aurait semblé, il y a quelques années, inconcevable que les infections puissent être doubles. Cependant, ceci est bien prouvé pour les rickettsies et les éléments proches (P. GIROUD, J. COLAS-BELCOUR, R. PFISTER et P. MOREL, *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 529 et P. LE GAC, P. GIROUD et J. COLAS-BELCOUR, *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, n° 1, 35-38). Nous avons pu le démontrer pour des tiques d'Afrique, avec COLAS-BELCOUR et MOREL, tiques comprenant des *Amblyomma*, des *Hyalomma*, des *Boophilus*, des *Rhipicephales*.

Nous avons aussi pu constater une infection double néo-rickettsienne et à *Rickettsia burneti* chez un boucher buvant du sang de veau (MOREAU, P. GIROUD, GODEFROY et R. CLER, *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1955, **13-14**, 462). Le veau lui avait transmis deux infections.

Les rechutes, les incubations prolongées.

Mais nos conceptions épidémiologiques générales sont complètement transformées par la démonstration des infections à rechutes et à incubation prolongée. En effet, on est obligé actuellement d'admettre

que les affections rickettsiennes ou proches des rickettsies peuvent rester latentes pendant un temps assez long. Nous pouvons citer l'observation d'une jeune martiniquaise ayant quitté son pays depuis sept mois. Elle présente, en France, une uvéo-papillite et est très positive sérologiquement sur notre souche X. 14, comme des cas antérieurs venant des Antilles, que nous avons été amené à examiner. Dans ce cas, on a, même, pu mettre en évidence des anticorps locaux dans le liquide ventriculaire prélevé à la suite d'une intervention pour ventriculographie faite pour éliminer une tumeur cérébrale.

Il s'agit donc vraisemblablement d'une jeune femme qui a été contaminée dans son pays d'origine et son infection ne s'est développée qu'après sept mois de séjour en France. Voici donc une incubation prolongée. Mais, à côté des incubations prolongées, il faut insister sur les rechutes, de même que les rechutes sont fréquentes dans les rickettsioses vraies comme *Rickettsia burneti*, alors que seules celles du typhus épidémique sont actuellement classiques. Nous avons de très nombreuses observations de sujets ayant fait une rechute plusieurs mois après une contamination.

L'une d'entre elles concerne un collègue qui manipule (obs. 16859) une souche néo-rickettsienne isolée de la chèvre. Il fait une première atteinte avec maux de tête, exanthème, hyperthermie, puis une rechute 18 mois plus tard, caractérisée surtout par des céphalées et des troubles oculaires tellement graves que l'on pense à une tumeur du cerveau ou à une syphilis cérébrale. Son sérum examiné une première fois semble dissoudre les éléments néo-rickettsiens. Un deuxième prélèvement démontre une agglutination massive sur les deux souches X. 14 et V. 14. Dès la constatation de ces résultats, nous avons télégraphié au malade, qui se trouvait dans les territoires du Tchad, en lui conseillant la terramycine et nous avons eu la joie d'apprendre qu'après 48 heures, ses céphalées avaient disparu.

Réaction d'hypersensibilité.

Tous ces sujets sont très hypersensibles à l'antigène et l'on comprend ainsi la gravité de certaines rechutes dues à la persistance cachée du virus provoquant une réaction allergique ou une affection à distance. On comprendra, dès lors, toute l'importance d'un traitement précoce et suffisamment fort pour éliminer complètement l'antigène. Ces constatations nous permettent aussi d'envisager pourquoi dans certaines conditions l'antibiotique spécifique de ces affections n'agit plus, ou, du moins, que d'une façon minime. Mais, par contre, on a des résultats spectaculaires avec les dérivés de la cortisone.

Ce n'est pas d'aujourd'hui que nous avons envisagé ces faits,

puisque pour les rickettsioses, dès 1940, nous avons introduit dans notre instruction d'utilisation du vaccin anti-typhique (vaccin anti-rickettsien de l'Institut Pasteur), la recherche prudente d'une hypersensibilité par l'injection intradermique d'une quantité minime d'antigène, pour la mise en évidence d'une sensibilité particulière provoquée par une première infection passée inaperçue ou non reconnue en vue d'éviter les réactions allergiques focales.

Les conditions épidémiologiques.

Les autres facteurs mis en évidence sont, comme dans toutes les autres infections, bien souvent déterminants. Une tornade va rendre sensibles des individus qui, jusqu'à présent, étaient considérés comme immuns vis-à-vis de l'infection.

Un changement de climat, une manière de vivre différente, dont la pathologie des camps a fourni un des plus navrants exemples, nous montrent que certains sujets ayant supporté une infection, l'extériorisent dans ces conditions.

Enfin, un des faits les plus frappants que nous démontre l'épidémiologie, c'est la sensibilité des sujets neufs. Nous l'avons vu ces années dernières pour *Rickettsia burneti* d'une façon évidente, pour des contingents de parachutistes vivant dans la région de Batna (Algérie) au contact des animaux domestiques. Les Européens et les Indigènes autochtones ne faisaient jamais de maladies de ce groupe, ou du moins le diagnostic n'en n'avait pas été fait. Il a suffi que des sujets neufs venus de France où les infections à *Rickettsia burneti* sont exceptionnelles, pour que ceux-ci soient contaminés d'une façon massive. Nos collègues des régions d'élevage d'Afrique, par exemple, pourront considérer ces maladies comme des maladies d'adaptation. Tous nos collègues d'Outre-Mer doivent constater des faits semblables lorsqu'ils voient arriver pour la première fois, des sujets neufs dans un territoire contaminé.

La symptomatologie.

Que peut-on rencontrer ? Les agents néo-rickettsiens, comme leur nom l'indique, sont à la limite même des rickettsies et comme elles sont pathogènes pour les vaisseaux, atteignant de ce fait les organes les plus divers et nous avons ainsi les syndromes cliniques les plus différents : lésions pulmonaires, méningo-encéphalitiques, syndromes d'hépto-néphrites, avortement à répétition. Sur 72 avortements 27 sont positifs sur les antigènes néo-rickettsiens, ces derniers pouvant être constatés en dehors de tout accès fébrile. Mais le lieu où l'on peut

voir apparaître et se constituer des lésions vasculaires, c'est certainement le fond de l'œil où les vaisseaux sont bien visibles. Sur 423 sérums de sujets atteints de chorio-rétinite, 66 réagissent sur des antigènes néo-rickettsiens.

Quels sont les tests épidémiologiques que l'on peut donner ?

Dès 1954, avec le docteur JADIN, nous avons montré que les tests d'hypersensibilité que nous avons décrits pour les diverses rickettsioses sont valables, pour les infections néo-rickettsiennes (P. GIROUD et J. JADIN, *C. R. Acad. Sci.*, 1954, **238**, 2039). Avec ce groupe, nous avons vu des réactions positives un an et plus après l'infection. Il n'est pas pratiquement utilisable pour poser un diagnostic étiologique pour une affection en cours. Les réactions allergiques dans notre esprit doivent toujours être réservées pour les maladies du passé. Il s'agit d'un test épidémiologique.

Les tests spécifiques sont l'agglutination microscopique, suivant la technique que nous avons décrite avec le même auteur (P. GIROUD et J. JADIN, *C. R. Soc. Biol.*, 1954, **148**, 1157 (séance du 10 juillet)) et la neutralisation par le sérum des malades *in vitro* des nécroses provoquées. De même que l'agent pathogène nécrose les tissus d'embryon de poulet cultivés *in vitro* (P. GIROUD et J. JADIN, *C. R. Acad. Sci.*, 1956, **242**, 3012). Les antibiotiques spécifiques empêchent cette nécrose.

L'épidémiologie chez les animaux.

L'épidémiologie chez les animaux montre l'importance de l'introduction des animaux neufs dans un territoire déterminé. Ceux-ci font toujours des maladies plus graves ; elles vont des lésions encéphalo-pneumoniques aux lésions cardiaques et aux avortements. Sur 65 vaches avortées non brucelliques 49 sont positives sur les antigènes néo-rickettsiens. Elles sont directement en rapport avec la présence de tiques infectées.

Nous avons étudié l'épidémiologie d'affections constatées chez l'homme et les animaux et où les arthropodes pouvaient intervenir. Nous avons montré que biologiquement ces éléments étaient à rapprocher des rickettsies. Leur intérêt réside dans le fait qu'ils sont sensibles au cours des premières atteintes aux antibiotiques et au cours des rechutes, au complexe antibiotique-cortisone.

Mais ces résultats n'ont pu être obtenus que par l'entente de tous nos collègues et de tous nos collaborateurs. Ce fut donc un travail d'équipe.

*Institut Pasteur,
Service des Rickettsioses.*

LE TRAITEMENT DES NÉO-RICKETTSIES

Par J. JADIN

C'est empiriquement que nous sommes arrivé à la notion de néo-rickettsies et au traitement des affections dont elles sont responsables. Pour rendre cet exposé aussi complet que possible, nous nous proposons de parcourir rapidement les diverses étapes qui nous ont amenés à définir un agent pathogène apparenté à la fois aux rickettsies du groupe boutonneux pourpré et à la psittacose, en même temps qu'au traitement spécifique de la maladie que provoque cet agent.

Le premier incident épidémique qui nous conduit sur la voie éclate au nord-est du Ruanda-Urundi, dans le territoire de Biumba. On signale une épidémie meurtrière chez des Africains qui partagent leurs cases avec leurs chèvres. Les malades ont l'aspect de typhiques, mais les symptômes pulmonaires sont prédominants. Bien que nous retrouvions dans le sérum des anticorps anti-boutonneux, les cobayes inoculés avec le sang des malades ne présentent pas de fièvres continues, ni de périorchites. Les malades d'ailleurs ne montraient ni exanthèmes, ni escarres d'inoculation.

Persuadé que l'agent étiologique appartient au groupe des rickettsies, nous conseillons l'auréomycine et nous apprenons bientôt que les malades traités guérissent.

Une année plus tard au Kivu, au sud de Bukavu à Burale, une épidémie survient dans une école normale de jeunes filles africaines. 50 sur 75 pensionnaires présentent des états grippaux. Toutes font de l'hyperthermie et des céphalées intenses, plusieurs ont eu des syncopes. Il n'y a pas d'exanthèmes ni de taches noirâtres d'inoculation. La plupart présentent des symptômes pulmonaires. Les premiers cas ont reçu de la pénicilline qui n'a rien changé à l'évolution de la maladie.

Les sérums des malades agglutinent *R. conori*, mais les animaux ne réagissent pas de la manière habituelle au virus boutonneux. Dans les frottis d'organes des animaux sacrifiés, nous observons des corps élémentaires colorés par le May-Grünwald-Giemsa. C'est alors qu'intervient notre collaboration avec le service des Rickettsioses de l'Institut Pasteur, où nous avons envoyé les sérums de nos malades et où notre ami PAUL GIROUD dispose de l'antigène de psittacose que lui a procuré KARL MEYER et d'une souche de psittacose du perroquet, due à l'obligeance de B. BABUDIERI. Il est ainsi amené à constater que la plupart des sérums de Burale réagissaient en fixation du complément vis-à-vis de cet antigène en même temps

que vis-à-vis de celui du typhus boutonneux. Il avait pu constater que des sérums antiboutonneux ne réagissaient pas en présence de l'antigène psittacose. Testés dans la peau au moyen d'un antigène de psittacose, 29 malades sur 34 fournissent des réactions d'hyper-sensibilité remarquables, six mois après l'épidémie. Ces observations nous apprennent que nous avons à faire à un élément pathogène d'un type complexe, dont la structure antigénique l'apparentait à la fois à *R. conori* et au virus de la psittacose.

Nous observions, en outre, que les malades de Burale traités à la pénicilline ou à la streptomycine n'étaient pas améliorés mais que, si on instituait un traitement au moyen de l'auroéomycine, l'amélioration était rapide et définitive. Alors que les premiers malades traités à la pénicilline faisaient des rechutes graves, les jeunes filles traitées avec un antibiotique à large spectre étaient rétablies.

Ces observations et d'autres faits comparables, constatés en Afrique Équatoriale Française et en France, vont servir de base à une expérimentation menée sur le terrain par PAUL GIROUD et nous-même de 1954 à 1956. Le Kivu, comme le Ruanda, présente en effet des possibilités de contamination toutes particulières résultant à la fois d'un climat subtropical, de la promiscuité entre les animaux domestiques et les Africains ainsi que des habitudes ancestrales de populations encore très primitives. Tant de circonstances sont éminemment favorables à la dissémination d'un agent pathogène tel que celui que nous étudions. Nous poursuivons dès lors nos recherches à l'intérieur, dans le milieu indigène où nous observons plusieurs épidémies et dans un centre où plus de 30.000 indigènes sont entassés dans des cases exigües et surpeuplées et où arrivent sans cesse des Européens qui n'ont jamais été en contact avec ces virus.

Grâce à la collaboration de notre confrère, LEGRAND de la FOMULAC à Katana, nous pouvons rattacher au même agent étiologique, une épidémie grave qui s'est déroulée sur une colline isolée, à Itara non loin de Katana, chez des Africains qui partagent leur habitation avec leurs bovins. Ce sont ceux-ci qui les premiers sont atteints. Une vache appartenant à une famille éprouvée avorte. Quelques jours plus tard, deux jeunes filles et deux enfants meurent. Les autres malades sont transportés à l'hôpital. Cinq malades peuvent être particulièrement étudiés. Trois sérums réagissent à l'antigène boutonneux, mais tous les malades sont positifs à l'intradermo-réaction au moyen d'un antigène de psittacose. On a pu, en outre, observer chez ceux-ci des symptômes pulmonaires graves et de fortes hyperthermies. Dans l'entourage des malades, 6 sujets sur 17 sont positifs en intradermo-réaction vis-à-vis de l'antigène de psittacose.

Cette observation nous porte à croire que les bovidés peuvent jouer un rôle dans la dissémination de l'agent pathogène.

Toute une série d'observations menées à Bukavu vont nous permettre de préciser la nature de cet agent. De janvier à mi-avril 1954, nous avons suivi 52 sujets présentant des symptômes comparables à ceux relevés au cours des épidémies que nous venons de rappeler. Dans ce centre, il nous fut possible d'étendre nos recherches et d'exclure systématiquement une étiologie bactérienne. En effet, pour chaque cas étudié, nous faisons une hémoculture, des essais d'agglutination à diverses époques de la maladie au moyen des *Salmonella*, des *Brucella* et des germes du groupe *Proteus* et du *B. tularense* ainsi que des rickettsies majeures. Lors des hyperthermies, nous inoculons le sang dans le péritoine de souris, de cobayes et dans des œufs embryonnés. L'application systématique de ce mode d'investigation devait nous conduire à isoler sur souris, sur cobayes et sur œufs embryonnés un même agent étiologique de 200 à 300 m μ , colorables au Macchiavello, pouvant être exaltés par passages en séries sur les animaux et avec lesquels nous pouvions préparer des antigènes qui réagissaient en micro-agglutination ou en fixation du complément avec les sérums de nos malades.

Un de ces virus provenant d'un jeune enfant européen vivant dans un garage très fréquenté où plusieurs cas furent relevés dans le personnel, fut particulièrement intéressant. Ce virus put être adapté à la souris et exalté par voie pulmonaire et, de plus, le traitement à l'auroéomycine fit cesser des symptômes inquiétants. En effet, outre l'hyperthermie et l'exanthème fort net, cet enfant présentait des symptômes méningés. Chez les cobayes inoculés, on met en évidence des taux croissants d'agglutinines actives vis-à-vis de *R. conori* et de l'antigène de psittacose et des anticorps qui fixent le complément en présence de l'antigène homologue et d'un autre antigène isolé dans un cas mortel d'encéphalo-myocardite.

C'est à la même époque que nous suivons le cas d'un sujet vivant dans la plaine de la Ruzizi, qui fait une forte hyperthermie, avec troubles méningés et altération du liquide céphalo-rachidien (156 éléments nucléés et 70 cg. d'albumine). Nous décelons dans son sang, prélevé à diverses reprises, les anticorps agglutinant et fixant l'antigène de la psittacose et notre antigène X 14 isolé à Bukavu même et légèrement l'antigène boutonneux. Les animaux inoculés nous permettent d'isoler une souche comparable aux précédentes. Traité à la chloromycétine, à forte dose, ce malade qui avait cru mourir, s'améliore mais refait quelques mois plus tard une rechute grave, dont il guérira à nouveau grâce à un traitement répété aux antibiotiques à large spectre.

Au cours d'une épidémie de prison que nous avons particulièrement bien étudiée, nous avons pu suivre des cas qui, non diagnostiqués en temps utile, ont été des plus graves et parfois mortels.

Rappelons le cas F. Il s'agit d'un autochtone de 23 ans, prisonnier depuis un an et compagnon de lit d'un sujet où nous avons diagnostiqué une maladie comparable à celle que nous étudions. Il est vu une première fois au dispensaire où on lui trouve une légère hyperthermie, accompagnée d'une douleur précordiale. Le lendemain, sa température monte à 40° C et on l'hospitalise. Il n'est pas porteur d'hématozoaires. On prescrit de la pénicilline et des sulfamides. Après huit jours d'hospitalisation et de traitement, nous observons des troubles de l'arbre respiratoire, ses réflexes achilléens et rotuliens sont abolis. La marche est impossible, tellement les mouvements sont incoordonnés. La radiographie du thorax révèle la présence d'une très importante péricardite. La température reste élevée. La veille de sa mort, le cou est œdématié, ce qu'on attribue à une intolérance aux sulfamides qui ont été prescrits. Le sérum du malade réagissait vis-à-vis de l'antigène boutonneux et vis-à-vis de la psittacose ainsi que de la souche X 14. A l'autopsie, le péricarde est énorme et contient 1 l. de liquide, le cerveau est très congestionné et le liquide ventriculaire contient de très nombreux éléments (490). Un virus comparable à ceux que nous avons identifiés précédemment est isolé à partir du sang prélevé deux jours avant la mort et à partir du cerveau, ainsi que des ganglions mésentériques. La souche (V 14) est conservée et est toujours utilisée comme antigène.

Dans ce cas encore, la pénicilline, la streptomycine et les sulfamides ont été sans action.

Nous eûmes aussi l'occasion d'observer un cas d'hépatite aiguë avec troubles encéphalitiques chez une jeune africaine de 18 ans. Son sérum réagissait vis-à-vis des antigènes isolés au cours de nos observations. L'inoculation du cerveau à des animaux nous permit d'isoler une souche X 15 particulièrement typique.

L'étude de toute une série d'hépatites au Congo, comme en Belgique, nous permit d'y voir le rôle joué par les néo-rickettsies, soit que nous ayons isolé le virus ou que nous ayons pu mettre en évidence les anticorps actifs vis-à-vis de nos antigènes.

Mais c'est à Paris, avec PAUL GIROUD et FRANCIS ROGER, que nous pûmes isoler un virus néo-rickettsien au cours d'une hépatite infectieuse, à partir du sang, directement sur œuf embryonné, capable de provoquer, chez le lapin, des anticorps actifs vis-à-vis de la souche T 13 de psittacose et des souches X 14 et V 14 isolées au Kivu. Il s'agissait du cinquième cas d'ictère infectieux survenant dans une famille où onze personnes vont présenter le même syndrome ; les cas s'échelonnent sur plusieurs mois. Deux sujets de cette famille traités à l'auroéomycine dès les premiers jours de leur affection ne font que des maladies bénignes et sans ictère, tandis que pour les autres, la maladie était typique. Cette famille avait passé des vacances

dans une ferme en Normandie, puis dans un chalet en Suisse où les vaches trouvaient aussi refuge.

Étendant notre champ d'expérience, nous avons retrouvé les mêmes anticorps chez les animaux domestiques et nous avons pu suivre des épidémies chez les veaux, les porcs et les chèvres et isolé le même agent chez les veaux, les porcs et les ixodes capturés chez les animaux malades. Le lait s'est montré contaminé et capable d'infecter les animaux. L'auréomycine utilisée dans un élevage de veaux où il y avait de nombreux décès s'est montrée des plus efficaces.

Nous avons aussi essayé d'isoler le même virus chez les rongeurs en inoculant la rate et le cerveau de plusieurs lots de rats dans le péritoine de cobayes et de souris et nous constatons que *Mastomys coucha* et *Pelomys fallax* sont porteurs de virus.

Par ailleurs, nous parvenons à isoler un même agent à partir d'*Ornithodoros moubata* prélevés dans des cases où il y a eu des malades et à partir de larves de trombididés *Euschaengastia penetrans* (JADIN-VERCAMMEN, 1954) récoltés sur des rongeurs.

Il était indispensable de rappeler ces recherches, si l'on veut saisir l'épidémiologie de l'affection que nous étudions et pour en établir la prophylaxie. A cet égard, il y a lieu de rappeler succinctement à quel point l'agent étiologique que nous mettons en évidence peut être disséminé dans un pays où les individus vivent en symbiose avec leurs animaux domestiques, où des habitudes fort particulières les mettent en contact constant avec l'agent contaminant et où les acariens sont fort répandus. L'indigène du Kivu, le Mushi, vit dans une seule case qui abrite, à la fois, les bovidés, les petits animaux domestiques et les humains. Au Kivu, le nombre moyen d'ixodes relevé à Kabare par le médecin-vétérinaire GUYAUX est de 7.000, alors que le médecin-vétérinaire HERIN en a signalé 7.500 pour la moitié d'une vache au Ruanda. Ajoutons que la densité de la population dans le territoire de Kabare dépasse 450 habitants par kilomètre carré. Ordinairement, dans ces pays, le lait est consommé caillé : le caillage du lait est obtenu le plus souvent par addition d'urine de vache. Chez les Ruandais, l'urine sert à rincer les récipients de bois où l'on recueille le lait. L'eau étant rare, les sources se trouvant souvent éloignées au pied des collines, c'est l'urine qui est utilisée par ces gens primitifs pour la toilette. Notons encore que lors de l'abattage d'un bovidé, les Bashi recueillent le contenu de la partie antérieure de l'intestin qui est mélangé au sang de chèvre ou de mouton pour préparer des boulettes qui sont vendues sur les marchés.

Nous voulons ainsi montrer les moyens innombrables de dispersion d'un tel agent virulent existant chez les bovidés et les animaux domestiques, ainsi que chez les rongeurs et qui peut être transmis par les acariens et leurs déjections, par le lait, le sang, par les pous-

sières imprégnées de ces virus si facilement transmis par les voies respiratoires. Le Kivu comme le Ruanda représente donc un pays où s'accumulent des possibilités toutes spéciales qui favorisent éminemment l'étude des néo-rickettsies.

Dans une deuxième partie de nos recherches nous avons comme but principal, non seulement d'établir la fréquence des néo-rickettsies en Afrique Centrale, mais de préciser leur identité et le traitement de cette maladie.

En recourant à l'isolement des néo-rickettsies au moyen des cultures de tissu, soit en utilisant les fibroblastes d'embryon de poulets, soit en utilisant des cellules HeLa, nous voulions éviter les possibilités de contamination par le virus de la pneumopathie de la souris. En outre, nous voulions établir l'action respective des divers antibiotiques *in vitro*.

Étant donné que nos milieux de culture contenaient de la pénicilline et de la streptomycine, nous ne pouvions que confirmer nos observations précédentes. Les antibiotiques ordinaires n'ont pas d'action vis-à-vis des néo-rickettsies.

En 1956, à Bukavu, nous avons pu étudier 35 nouveaux cas dus au même agent étiologique et que nous avons pu grouper en maladies à rechutes, en hyperthermies sans éruption ou avec ictère, en formes exanthématiques et pulmonaires, en pleurésies purulentes amicrobiennes et en avortements simples ou s'accompagnant d'hyperthermie. Dans la plupart de ces cas, nous avons pu constater l'action favorable de l'auréomycine ou des antibiotiques du groupe des tétracyclines.

Une observation des plus intéressantes nous permet de consolider notre opinion. Il s'agissait d'un Africain, présentant un vaste épanchement pleural gauche et qui depuis trois semaines recevait de la pénicilline, puis de la streptomycine. Le pus amicrobien soumis à notre examen est inoculé à des tubes de cultures et à des animaux. Les frottis de ce pus colorés au Macchiavello montraient d'innombrables corps punctiformes. La culture de ce pus en tubes roulants entraînait la nécrose des fibroblastes, mais celle-ci est inhibée grâce à l'auréomycine, à la terramycine et à la chloromycétine, comme par les sérums de sujets immuns. Le malade est dès lors traité à l'auréomycine et en trois semaines la guérison est totale.

Nous aborderons maintenant un cas de maladie latente qui nous préoccupe encore. Il s'agit d'un homme de 45 ans, qui, l'année précédente, a présenté déjà un incident fébrile, qui a été traité pendant quelques jours à l'auréomycine, mais avec des quantités insuffisantes. Un deuxième incident, après deux mois, n'a pas été traité, mais a laissé le malade fatigué. Un troisième incident, à début violent, est traité à la quinine intra-musculaire pendant trois jours, mais cette

fois on observe une atteinte pulmonaire grave disséminée dans les deux lobes ainsi que des troubles circulatoires au membre inférieur gauche. Comme nous suivions ce sujet depuis le premier incident, au point de vue de ses anticorps, nous conseillons un traitement énergique à l'auréomycine. Une amélioration notable survient, mais une artérite du membre inférieur persiste. On décide alors de traiter le malade aux ultra-sons. Ce traitement aveugle réveille le virus et une atteinte généralisée avec température élevée et envahissement pulmonaire ébranlent considérablement les ressources du patient. Un nouveau traitement énergique aux antibiotiques est institué, mais le malade veut reprendre trop tôt ses occupations et une nouvelle rechute se déclenche. On a recours alors à un traitement intra-veineux avec de la terramycine incorporée à un Baxter. Pendant deux ans la santé de notre sujet est restaurée et tout a été normal. A chaque rechute, nous isolions le même virus néo-rickettsien, les anticorps agglutinants ne purent être décelés après les six premiers mois, tandis que les anticorps neutralisants étaient des plus actifs et inhibaient l'action cytopathogène des virus isolés.

Récemment, une nouvelle rechute survient, le malade est traité à la cortisone seule, l'état s'aggrave et le sujet doit être rapatrié. C'est le moment de rappeler ce qu'écrivait mon maître CHARLES NICOLLE, dont j'aime tout particulièrement rappeler ici la mémoire. Dans cet ouvrage si rempli de lui-même : *Naissance, vie et mort des maladies infectieuses*, CHARLES NICOLLE écrivait en 1930 : « L'action des médicaments joue un rôle important dans la terminaison des maladies. Les médicaments peuvent d'emblée amener la guérison définitive, arrêter une première manifestation du mal, mais permettre les rechutes, guérir après un ou plusieurs effets incomplets ; ils peuvent n'avoir qu'une action insuffisante, faciliter même la localisation de l'agent pathogène sur un organe, donc remplacer le risque de la gravité de la maladie générale par le danger plus grand de phénomènes locaux, si la localisation porte sur un organe essentiel ou bien conduire l'infection aiguë vers un état subaigu ou chronique ».

L'évolution du cas que nous venons de rapporter cadre fort bien avec la remarquable leçon de CHARLES NICOLLE. Nous avons affaire à un sujet qui a été traité dès le début, mais insuffisamment. L'antibiotique a permis des localisations sur des organes essentiels, dans les vaisseaux, dans les poumons. Dès lors il devient fort difficile d'enrayer le mal.

Les cas mortels que nous avons exposés montraient aussi des localisations dans le cerveau, le myocarde ou le rein que ne pouvaient plus atteindre les antibiotiques.

En Belgique, nous avons pu étudier des cas de leuco-encéphalite sclérosante suraiguë et retrouver le même agent étiologique, tout au

long de la lente mais fatale évolution de cette terrible affection. Dans ces cas, les antibiotiques ne peuvent plus rien, les lésions et les localisations sont définitives.

Il y a cependant un aspect de l'atteinte nerveuse par les néo-rickettsies qui a été bien mis en lumière par mon ami PAUL GIROUD et ses collaborateurs. Ce sont les chorio-rétinites s'accompagnant ou non de réactions méningées au cours desquelles des anticorps néo-rickettsiens ont été retrouvés en micro-agglutination comme en fixation du complément. Ces cas sont sensibles à l'action des antibiotiques et tout particulièrement à l'auréomycine. A la suite du traitement, on observe une diminution du taux des anticorps, ce qui établit bien la sensibilité des antigènes aux antibiotiques. Par contre, chez des sujets non traités, chez qui l'infection devient chronique, ces anticorps ne varient pas. L'élaboration continuelle des antigènes provoque le maintien des anticorps. P. TASQUÉ et M. SÉJOUR ont établi l'action spectaculaire de la cortisone quand l'auréomycine seule n'améliorait pas l'état du malade. PAUL GIROUD et F. ROGER ont pu montrer l'importance et la raison de l'efficacité du traitement à la cortisone dans les néo-rickettsioses par le comportement du mérion infecté expérimentalement. Ils constatèrent, en effet, chez cet animal une hypertrophie considérable des surrénales avec absence de corps punctiformes au niveau de ces glandes, alors que les autres organes en sont bourrés, ce qui montre l'action toxique de cet agent sur les surrénales. C'est ce qui explique l'importance du traitement à la cortisone dans des états graves provoqués par les néo-rickettsies.

Depuis ces constatations, on a tendance à associer la cortisone aux traitements par l'auréomycine quand il y a des signes d'encéphalite ou dans les syndromes où le collapsus cardio-vasculaire est intense.

Nous avons pu constater l'efficacité de ce traitement lors d'un cas de chorio-rétinite présenté par le professeur TH. ALAJOUANINE et suivi par le docteur MORAX chez une jeune femme qui avait perdu 9/10 de la vision et qui en récupère 8/10 après un traitement cortan-cyl-auréomycine.

De notre exposé, il ressort bien que l'étude plus approfondie des rickettsioses nous a amené à concevoir dans ce groupe d'affections complexes, des maladies des plus diverses pouvant être généralisées ou localisées à des organes essentiels, maladies latentes, pouvant être transmises par des acariens et dont l'agent étiologique se retrouve chez l'homme, chez les animaux domestiques et chez les rongeurs. Cet agent étiologique s'apparente à la fois aux rickettsies classiques et au groupe de la psittacose, il est sensible aux antibiotiques à large spectre. L'association de la cortisone et des antibiotiques du groupe des tétracyclines constitue la meilleure formule de traitement.

Cette étude ne serait pas complète si nous n'envisagions la prophy-

laxie des néo-rickettsioses. La pénétration de la civilisation, en améliorant le niveau de vie, en entraînant la construction d'habitations hygiéniques, en installant dans des villages les populations disséminées, comme elles le sont au Kivu et au Ruanda, peut considérablement modifier l'ensemble des facteurs qui favorisent la dispersion des néo-rickettsies. Dans les centres, ce premier point est en voie de réalisation.

La lutte contre les ixodides du bétail est d'importance primordiale, mais d'une réalisation difficile. Les « deeping tanks » et l'aspersion du bétail avec des insecticides de synthèse sont des moyens efficaces. La lutte contre les rongeurs doit être intensifiée.

Dans un pays surinfecté, la consommation du lait cru ou simplement pasteurisé doit être prohibée.

Ajoutons enfin que pour des sujets sensibles aux néo-rickettsies, il est préférable de ne pas continuer à vivre en milieu surinfecté et de s'exposer ainsi à de nouvelles contaminations ou à des infections d'autres natures qui permettent à cette affection latente de réapparaître.

CONCLUSIONS

Le traitement des néo-rickettsies par les antibiotiques à large spectre nous a permis d'établir qu'à côté des maladies virales pour lesquelles nous sommes encore démunis de moyens thérapeutiques, il existait également des affections dues à des infra-microbes situés au-dessous des rickettsies et à côté du groupe de la psittacose, avec laquelle ils s'apparentent.

Cet agent étiologique, capable d'entraîner des épidémies et qui est très répandu dans la nature en Afrique Centrale, peut être combattu par tous les moyens qui amélioreront le sort des populations autochtones, en supprimant la vie commune de l'homme et des animaux domestiques, en luttant contre les ixodides et les rongeurs, en conseillant l'emploi du lait bouilli.

BIBLIOGRAPHIE

- GIROUD (P.) et JADIN (J.). — Le virus des Bashi. *Acad. Roy. Sci. Col., Classe Sci. Nat. et Méd.*, Nouvelle Série, 1954, 1, 5, 70 p.
- GIROUD (P.) et JADIN (J.). — Isolement chez l'homme au cours de syndromes infectieux allant de l'exanthème simple à l'encéphalomyocardite, d'un agent virulent à la limite du groupe des rickettsies. *C. R. Acad. Sci.*, 1954, 238, 2039.
- GIROUD (P.) et JADIN (J.). — Importance des micro-agglutinations pour le diagnostic sérologique des infections provoquées par des éléments virulents à la limite des rickettsies. *C. R. Soc. Biol.*, 1954, 148, 1157.

- GIROUD (P.) et JADIN (J.). — Pouvoir nécrosant de souches situées à la limite inférieure des rickettsies (à côté de la psittacose), sur des tissus en culture. Pouvoir neutralisant de certains sérums, action des antibiotiques. *C. R. Acad. Sci.*, 1956, **242**, 3012.
- GIROUD (P.), JADIN (J.) et ROGER (F.). — Mise en évidence, dans le sang d'une hépatite épidémique, d'un agent infectieux de 300 m μ qu'on peut classer à la limite des rickettsies, à côté du groupe de la psittacose. *C. R. Acad. Sci.*, 1955, **240**, 468.
- GIROUD (P.) et JADIN (J.). — Hépatite avec encéphalite évoluant chez une jeune africaine du Centre Extra-Coutumier de Bukavu (Congo Belge), isolement d'un agent pathogène, présence d'anticorps. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 769.
- GIROUD (P.) et JADIN (J.). — Comportement sérologique et isolement de souches néo-rickettsiennes chez des veaux en allaitement. *C. R. Acad. Sci.*, 1956, **243**, 721.
- GIROUD (P.), LE GAC (P.), ROGER (F.) et DARTOIS (N.). — Comportement de sérums humains vis-à-vis des antigènes rickettsiens du groupe boutonneux pourpré et des antigènes du groupe de la psittacose. *C. R. Acad. Sci.*, 1953, **237**, 1576.
- GIROUD (P.), PORTE (L.), ROGER (F.) et DARTOIS (N.). — Infection fébrile, exanthématique, sans tache noire, s'accompagnant de chorio-rétinite, avec réaction positive à un antigène du groupe de la psittacose. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 479.
- GIROUD (P.) et ROGER (F.). — L'importance et la raison de l'efficacité du traitement à la cortisone dans les néo-rickettsioses sont démontrées par le comportement du mérion infecté expérimentalement. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 581.
- GIROUD (P.) et ROGER (F.). — Constatactions sérologiques concernant les rickettsies vraies ou les néo-rickettsies, faites en pays divers, au cours des lésions oculaires aiguës, à type de chorio-rétinite, s'accompagnant ou non de réactions méningées. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 582.
- GIROUD (P.) et COLAS-BELCOUR (J.). — Infections néo-rickettsiennes de l'homme après piqûre de *Dermacentor marginatus*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 194.
- GIROUD (P.) et MARINESCO (G.). — Hépatonéphrites chez les lapins nouveaux-nés dues à des néo-rickettsies ou à des éléments du groupe de la psittacose. *C. R. Acad. Sci.*, 1957, **245**, 2566.
- JADIN (J.). — Les rickettsioses du Congo Belge et du Ruanda-Urundi. Thèse d'agrégation de l'enseignement supérieur. Ed. Nauwelaerts. 1951, 110 p.
- JADIN (J.) et VERCAMMEN-GRANDJEAN (P. H.). — Les Trombiculidés larvaires du Ruanda-Urundi. *Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, 1952, **32**, 593.
- JADIN (J.) et VERCAMMEN-GRANDJEAN (P. H.). — Cinq nouvelles espèces de Trombiculidés (Acariens) *Trombididæ* du Ruanda-Urundi et création d'un genre nouveau : *Schoutedenichia*. *Ann. Musée Roy. Congo Belge, Nouvelle Série in-4^o, Sci. Zool. vol. I, Miscellanea Zoologica H. Schouteden*, 1954, 194.
- JADIN (J.), VERCAMMEN-GRANDJEAN (P. H.) et HERMAN (F.). — Un *Trombiculidæ* nasicole nouveau. *Rev. Zool. et Bot. Afr.*, 1954, **49**, 273.

- JADIN (J.) et GIROUD (P.). — Constatations épidémiologiques et sérologiques sur les néo-rickettsies. *Acad. Roy. Sci. Col., Classe Sci. Nat. et Méd.*, Mémoire in-8°, Nouvelle Série, 1957, 7, 1, 47 p.
- JADIN (J.) et GIROUD (P.). — Les avortements de caprins de la région de Kisenyi (Ruanda-Urundi-Congo Belge) ne sont pas dus à *Brucella melitensis*, mais au groupe néo-rickettsien. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 597.
- JADIN (J.), GIROUD (P.) et VAN WIJMEERSCH (H.). — Néo-rickettsies isolées à partir d'un cas de leuco-encéphalite sclérosante suraiguë. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1958, 38, 186.
- SERGEANT (ED.) et SERGEANT (ÉT.) (*In memoriam*). — Historique du concept de « l'immunité relative » ou « prémunition » corrélative d'une infection latente. *Arch. Institut Pasteur Algérie*, 1956, 34, 52-89.
- TASQUÉ (P.) et SÉJOUR (M.). — Syndrome encéphalo-méningé grave dû à une néo-rickettsie rebelle aux antibiotiques. Guérison spectaculaire par la cortisone. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 587.

THE EFFECTS OF MURINE TYPHUS TOXIN AND ENDOTOXINS ON THE PERIPHERAL VASCULAR CIRCULATION (*)

By SHELDON E. GREISMAN, M. D.
and CHARLES L. WISSEMAN, Jr., M. D.

The mechanisms by which disease producing microbial agents induce functional alterations in the affected host are generally poorly understood but constitute an area of intriguing inquiry. Knowledge gained from investigations along such lines may eventually constitute the basis for a rational form of supportive therapy directed toward the correction of specific functional abnormalities in the host. Management of infectious disease, then, could ideally consist of (1) control of the infectious agent, and (2) restoration toward normal of disturbed host physiologic and metabolic processes.

This report is one part of a continuing research effort, originally begun with these general ideas in mind in the laboratories of Dr. JOSEPH E. SMADEL at the Walter Reed Army Institute of Research, to ascertain how typhus rickettsiae produce their acute toxic effects in certain experimental animals.

The acute toxic effects that lead to death following the injection of appropriate suspensions of murine typhus rickettsiae (*Rickettsia mooseri*) into mice were associated in an earlier study (1) with profound changes in peripheral vascular permeability. Thus, in mice given approximately 4 LD 50 of murine typhus toxin, evidence for

(*) The results of the present study have been presented in abstract form to the American Society for Clinical Investigation, May 5, 1958. A more detailed report is now in preparation for subsequent publication.

a diffuse increase in vascular permeability was first detectable about half an hour after the intravenous injection. At this time plasma began to escape from the vascular compartment and enter many tissues as indicated by the extravascular appearance of high molecular weight plasma tracers as well as by the progressive rise in hematocrit. Direct continuous microscopic observation of the cutaneous vessels throughout the course of the toxemia revealed that plasma loss was accompanied by slowing of the blood flow and by constriction of the arteries and arterioles, leaving the capillaries and terminal arterioles almost devoid of blood at the time of death. Pathological and histochemical studies with selected enzyme systems have failed to detect changes in any organ systems that could be correlated regularly with the acute lethal toxic action and that could not have arisen secondarily as a consequence of the vascular effects (2-6).

These earlier studies left unanswered the problem of the primary site of action of the rickettsial toxin or the mechanisms by which it induces the striking vascular changes. The present study does not yet offer a solution to either of these intriguing problems but it does define more clearly the unique nature of the peripheral vascular dysfunction and suggests the possible occurrence of additional previously undescribed cardiovascular functional abnormalities. Moreover, it contrasts the disturbances induced by rickettsial toxin with those produced by typhoid endotoxin and demonstrates basic differences between the two.

For this study, the meso-appendiceal vascular bed of the white rat was chosen, employing with slight modification the techniques of anesthesia, exteriorization and visualization described by ZWEIFACH *et al.* (7). The following account describes the sequence of vascular events observed when the rickettsial toxin was injected intravenously into such animals in an amount sufficient to cause death within two to three hours.

For the first 20 to 30 minutes after toxin injection, no change was detectable in the meso-appendiceal vessels as compared with the pre-injection state. Then there began to develop a progressive slowing of blood flow as well as an attenuation in caliber of the arterial channels. The decreased rate of blood flow was first observed in the collecting venules, then in the true capillaries and the terminal arterioles, and finally in the larger arterioles. At the same time, the large arterioles, terminal arterioles and pre-capillaries all regularly displayed increasing constriction, but no changes were observed in caliber of the venules. Blood ceased to flow through most of the smaller vessels as death approached. The end result was an ischemic vascular bed with constricted terminal arterioles and empty capillaries. Despite these marked alterations, there was no increased

tendency for the blood to sludge or for cellular elements to adhere to vessel walls.

The reactivity of the meso-appendiceal vessels to topically applied epinephrine is readily measured and displays marked alteration in a number of pathologic states. Surprisingly enough, however, the reactivity of the larger arterioles, terminal arterioles and precapillaries remained unaltered throughout the entire sequence of the vascular events just described in murine typhus toxemia until shortly before death when the highly constricted state of the vessels and resultant ischemia of the vascular bed precluded accurate measurements. Petechial hemorrhages surrounding the capillaries and collecting venules were encountered more frequently in the toxin injected animals than in the controls but repeated epinephrine applications did not accelerate their formation.

In the anesthetized animals just described (pentobarbital, 30 mg./kg.) the systolic blood pressure remained fairly constant during the first 20 to 30 minutes after toxin injection. As the rate of capillary blood flow began to slow and as the arterioles began to constrict, the systolic pressure began to fall, first precipitously and then more gradually until death about two hours later. In contrast to the findings in these anesthetized animals, the arterial blood pressure in animals treated in the same way, except that pentobarbital anesthesia was omitted, remained within the normal control range until the terminal stages.

In the present study, as in the previous study with mice (1), hematocrit values were found increased terminally in most of the rats dying from murine typhus toxin. However, in these latter animals, an increase of only 5 to 10 o/o was usual and in two animals it was less than 5 o/o. Moreover, the pattern of changes in meso-appendiceal vascular function and in arterial blood pressure were essentially the same regardless of how much or how little the hematocrit changed. This observation suggested that the marked decline in blood pressure that regularly occurred early, i. e. 20 to 30 minutes, after toxin injection might not be caused simply by a reduction in total blood volume resulting from plasma leakage. This suspicion was confirmed by comparing control hematocrit values obtained five minutes after toxin injection with those obtained as soon as the blood pressure began its precipitous fall in a series of six anesthetized toxin-injected rats not subjected to the surgical trauma of cecum exteriorization. There was no significant hemoconcentration at this crucial point in the course of rickettsial toxemia when the whole sequence of measurable vascular changes was underway.

None of the vascular phenomena that have been described appeared

in control animals given either unheated normal yolk sac suspension or heat-inactivated *R. mooseri* toxin intravenously.

The vascular changes induced in white rats by rickettsial toxin as just described stand in sharp contrast to those induced by the intravenous injection of typhoid endotoxin. Since our findings with the typhoid endotoxin agree closely with those recently reported by ZWEIFACH *et al.* (8) for other bacterial endotoxins, only the results will be described here that were obtained with large doses (over 1,000 mcg./100 gm. rat) of typhoid endotoxin which produced acute death in about the same length of time as did the rickettsial toxin. Following typhoid endotoxin injection, the reactivity of the terminal arterioles to epinephrine began to increase in the first 15 minutes but, in contrast to the sequence of events with smaller doses, soon began to decline towards normal and returned to baseline levels in about 45 minutes. During the second hour, however, the various components of the vascular bed began to display divergent reactivity to epinephrine. Thus, the small arteries and large arterioles, as distinguished from terminal arterioles and precapillaries, manifested 1) a progressive increase in reactivity to epinephrine and 2) mounting constriction. The terminal arterioles and precapillaries 1) became, instead, progressively dilated and 2) exhibited a progressive refractoriness to topically applied epinephrine. As epinephrine refractoriness of the terminal arterioles and pre-capillaries developed, flow of blood slowed progressively and finally stagnated within the capillaries and collecting venules. Active flow of blood was restricted during this phase to the larger arterioles, arteries and major venules. The end result was a congested bed of dilated vessels containing stagnant blood. Petechial hemorrhages developed about the capillaries and venules in increasing number and their appearance was accelerated by repeated topical applications of epinephrine. Microhematocrit determinations made five minutes after endotoxin injection and terminally failed to reveal any significant hemoconcentration.

The use of the white rat in the current study permit additional observations of the abnormality in peripheral vascular function during murine typhus toxemia. Thus, the unaltered reactivity of the meso-appendiceal vessels to epinephrine throughout the entire course of the fatal rickettsial toxemia impresses us as a most unusual finding. Severe injury to small vessels regardless of cause, usually results in vasodilatation and diminished reactivity to epinephrine, as well as a tendency for leukocytes to adhere to the injured site (8-11). Hence, if the increase in vascular permeability in rickettsial toxemia is the result of damage to the small vessels, the injury must be of a very specific and unusual nature, possibly limited to the endo-

thelium. To our knowledge, no other agent has been reported that affects permeability so specifically without causing other signs of vascular injury.

Hemoconcentration is one of the striking features of rickettsial toxemia in mice and rats (1, 5, 12, 13). Indeed, it was thought that the peripheral vascular changes observed in the skin of toxic mice could be accounted for by the rapid loss of plasma through excessively permeable vessels. However, the peripheral vascular response in rats during rickettsial toxemia differs from the response to acute reduction in blood volume by hemorrhage. During the first two hours after hemorrhage, the terminal arterioles of the rat became 30 to 100 fold more reactive to epinephrine; similar observations have been reported previously (14, 15). The mechanism for such increased reactivity is related to the elaboration by the kidneys of the humoral factor, « VEM », that is capable of « sensitizing » the vessel wall to epinephrine (16). The absence of such increased reactivity to epinephrine during rickettsial toxemia despite the plasma loss into the tissues suggests interference with the « VEM » compensatory mechanism. Bilateral nephrectomy inhibits the hyperreactivity to epinephrine in rats during hemorrhage (17) but the reason for the failure of this mechanism in rickettsial toxemia is not yet known.

It seems likely that factors other than those arising simply from plasma loss and hemoconcentration may be active in the animal with rickettsial toxemia. While our observations and those of NEVA and SNYDER (5) demonstrated that arterial blood pressure was maintained almost to the time of death in the unanesthetized animal, the present study also shows that arterial blood pressure begins to fall about thirty minutes after toxin injection in the anesthetized animal. This fall in blood pressure occurs despite peripheral arterial vasoconstriction and before reduction in circulating plasma volume as shown by the unaltered hematocrit at the onset of hypotension. Such findings suggest that cardiac output falls early in the course rickettsial toxemia in the anesthetized animal and that this fall in cardiac output occurs before any significant reduction in circulating blood volume. Sufficient experimental data are not yet available to determine if the fall in cardiac output is an artifact introduced by the anesthetic or is the result of *a*) diminished return of blood to the heart or *b*) marked alteration in cardiac rate, or *c*) myocardial injury.

Our studies with *Salmonella typhosa* endotoxin in rats show that this classical bacterial endotoxin affects the reactivity of the small peripheral vessels to epinephrine, depending upon the dose administered. The mechanism by which endotoxin produces these vascular effects is unknown. Within a wide range in dose of endotoxin

injected, there was always some change in the responses of the small vessels to epinephrine. Moreover, hemoconcentration did not occur even in animals which received lethal amounts of endotoxin. Instead, blood appeared to be pooled within dilated capillaries. Thus, both rickettsial toxin and typhoid endotoxin produce acute vascular collapse. The peripheral mechanisms, however, differ. Animals receiving murine typhus toxin lose circulating blood volume *through* the capillary bed whereas animals given endotoxin appear to lose circulating blood volume *into* the capillary bed.

SUMMARY

1. Intravenous administration of lethal quantities of murine typhus toxin to albino rats is followed by a characteristic pattern of changes in the meso-appendiceal vascular bed. After a latent period of about one half hour, the large and small arterioles and precapillaries undergo constriction that gradually increases in intensity until the animal dies. At the same time, capillary blood flow diminishes progressively finally leaving the capillary bed entirely ischemic. Epinephrine sensitivity of the terminal arterioles and precapillaries does not change throughout the course of the toxemia. Hemoconcentration is generally present terminally. Despite this, systemic arterial blood pressure in the *unanesthetized* animal remains unchanged until near death. These observations suggest: (a) capillary permeability is increased in a remarkably specific manner that leaves unaltered the capacity of terminal arterioles and precapillaries to react to epinephrine or to participate in reflex compensatory mechanisms; (b) the humoral vasoexcitor mechanism (VEM) usually active after acute reduction in circulating blood volume fails to function.

2. The arterial blood pressure in the *anesthetized* rat falls sharply at the time that visible peripheral arteriolar constriction and slowing of blood flow begin. The hematocrit values at this time have not as yet increased. These observations suggest that cardiac output, at least in the anesthetized animal, is diminished early in the course of the toxemia prior to a reduction in circulating blood volume from the leakage of plasma through excessively permeable vessels.

3. The pattern of peripheral vascular changes caused by lethal doses of murine typhus toxin in albino rats differs significantly from the effects of lethal amounts of *S. typhosa* endotoxin and from acute hemorrhage.

*Departments of Medicine and Microbiology,
University of Maryland School of Medicine, Baltimore.*

RÉFÉRENCES

1. WATTENBERG (L. W.), ELISBERG (B. L.), WISSEMAN (C. L., Jr.) and SMADEL (J. E.). — Studies of rickettsial toxins. II. Altered vascular physiology in rickettsial toxemia of mice. *J. Immunol.*, 1955, **74**, 147.
2. WATTENBERG (L. W.). — Studies on rickettsial toxins. III. Histochemical survey of selected tissue enzymes in mice receiving murine typhus toxin. *Am. J. Path.*, 1955, **31**, 875.
3. NEVA (F. A.) and SNYDER (J. C.). — Studies on the toxicity of typhus rickettsiae. I. Susceptibility of the white rat, with a note on pathologic changes. *J. Inf. Dis.*, 1952, **91**, 72.
4. PARKER (F., Jr.) and NEVA (F. A.). — Studies on the toxicity of typhus rickettsiae. II. Pathologic findings in white rats and white mice. *Am. J. Path.*, 1954, **30**, 215.
5. NEVA (F. A.) and SNYDER (J. C.). — Studies on the toxicity of typhus rickettsiae. III. Observations on the mechanism of toxic death in white mice and white rats. *J. Inf. Dis.*, 1955, **97**, 73.
6. SIEGERT (R.). — Das Rickettsientoxin als Ursache histopathologische Organveränderungen. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.*, 1948, **128**, 477.
7. CHAMBERS (R.), ZWEIFACH (B. W.), LOWENSTEIN (B. E.) and LEE (R. E.). — Vaso-excitor and depressor substances as « toxic » factors in experimentally induced shock. *Proc. Soc. Exp. Biol. et Med.*, 1944, **56**, 127.
8. ZWEIFACH (B. W.), NAGLER (A. L.) and LEWIS (T.). — The role of epinephrine in the reactions produced by the endotoxins of gram-negative bacteria. II. The changes produced by endotoxin in the vascular reactivity to epinephrine, in the rat meso-appendix and the isolated, perfused rabbit ear. *J. Exp. Med.*, 1956, **104**, 811.
9. ZWEIFACH (B. W.). — An analysis of the inflammatory reaction through the response of the terminal vascular bed to micro-trauma. The Mechanism of Inflammation. *Publ. Acta, Inc.*, Montréal, 1953.
10. MOON (V. H.). — Circulatory failure of capillary origin. *J. A. M. A.*, 1940, **114**, 1312.
11. LECOMTE (J.). — *In vivo* anaphylactic reactions of the mesenteric vessels of the guinea pig. *Acta Allergol.*, 1956, **10**, 15.
12. CLARKE (D. H.) and FOX (J. P.). — The phenomenon of *in vitro* hemolysis produced by the rickettsiae of typhus fever, with a note on the mechanism of rickettsial toxicity in mice. *J. Exp. Med.*, 1948, **88**, 25.
13. PATERSON (P. Y.), WISSEMAN (C. L., Jr.) and SMADEL (J. E.). — Studies of rickettsial toxins. I. Role of hemolysis in fatal toxemia of rabbits and rats. *J. Immunol.*, 1954, **72**, 12.
14. ZWEIFACH (B. W.), LOWENSTEIN (B. E.) and CHAMBERS (R.). — Responses of blood capillaries to acute hemorrhage in the rat. *Am. J. Physiol.*, 1944, **142**, 80.
15. CHAMBERS (R.), ZWEIFACH (B. W.) and LOWENSTEIN (B. E.). — Circulatory reactions of rats traumatized in Noble-Collip drum. *Am. J. Physiol.*, 1943, **139**, 123.

16. SHORR (E.), ZWEIFACH (B. W.) and FURCHGOTT (R. F.). — On the occurrence, sites, and modes of origin and destruction, of principles affecting compensatory vascular mechanisms in experimental shock. *Sci.*, 1945, **102**, 489.
17. BAEZ (S.), ZWEIFACH (B. W.), PELLON (R.) and SHORR (E.). — A renal factor in vascular response to hemorrhagic and traumatic shock. *Am. J. Physiol.*, 1951, **166**, 658.

RÉSUMÉ

1° L'injection par voie veineuse de doses létales de toxine de typhus murin à des rats blancs est suivie d'un tableau de changements caractéristiques survenant dans le lit vasculaire du méso-appendice. Après une période latente d'une demi-heure environ, les grandes et les petites artérioles ainsi que les précapillaires subissent une constriction qui s'intensifie graduellement, jusqu'à ce que la mort intervienne. En même temps, le débit du sang des capillaires diminue progressivement, laissant finalement le lit capillaire entièrement ischémique. La sensibilité à l'épinéphrine des artérioles terminales et des précapillaires ne subit aucun changement durant toute l'évolution de la toxémie. L'hémoconcentration est généralement présente dans la phase terminale. Malgré cela, la tension artérielle chez les animaux *non anesthésiés* demeure inchangée jusque peu avant la mort. Ces observations suggèrent que :

(a) la perméabilité capillaire augmentée d'une manière spécifique, conserve intacte la capacité qu'ont les artérioles terminales et les précapillaires de réagir à l'épinéphrine ou à participer aux mécanismes du réflexe compensateur ;

(b) le mécanisme humoral vaso-excitant (VEM), habituellement actif après une réduction importante du volume du sang circulant, ne fonctionne pas.

2° La pression du sang artériel diminue vivement chez les animaux *anesthésiés* au moment où la constriction artérielle périphérique est visible et que le débit sanguin commence à ralentir. A ce moment-là, les valeurs hématocrites n'ont pas encore augmenté. Ces observations suggèrent que le débit cardiaque, tout au moins chez les animaux *anesthésiés*, diminue tôt au cours de la toxémie et dès avant la réduction du volume du sang circulant due à la perte du plasma qui est provoquée, elle, par l'excessive perméabilité des vaisseaux.

3° Le tableau des changements vasculaires périphériques provoqués par l'injection de doses létales de toxine de typhus murin inoculées à des rats blancs, diffère de façon très importante aussi bien des effets obtenus à la suite de l'administration de doses létales d'endotoxine de *S. typhosa*, que de ceux succédant à une hémorragie aiguë.

Discussion.

P. GIROUD. — Nous sommes d'autant plus heureux de rapporter les essais de MM. GREISMAN et WISSEMAN que nous les devons à notre collègue le professeur WOODWARD.

Pour les toxines de rickettsies, nous allons rappeler quelques souvenirs.

1^o Tout d'abord, lorsque nous injectons des suspensions de rickettsies dans la peau du lapin pour la mise en évidence des anticorps ou le dosage des cultures, nous avons une première réaction précoce due à la toxine présente dans la suspension inoculée, puis une réaction plus tardive de culture locale provoquant une nécrose due aussi à la toxine produite localement.

2^o L'œdème pulmonaire du lapin inoculé par voie trachéale ne doit pas avoir d'autre origine.

3^o Nous nous souvenons du rapport de trois médecins d'un camp de prisonniers nous exposant en 1942 le suicide dramatique d'un confrère mourant en quelques heures après l'injection intraveineuse de sang typhique prélevé chez un mourant. Il s'agissait bien là aussi d'intoxication massive.

4^o Il y a une quinzaine d'années, préparant les toxines rickettsiennes par gel et dégel de suspensions de *R. prowazeki*, j'avais moi-même présenté un syndrome curieux : pouls rapide, vaso-constriction périphérique, état de malaise général. Inutile de dire que j'ai cessé une telle fabrication.

F. LE CHUITON. — Après avoir entendu le si intéressant rapport de MM. GREISMAN et WISSEMAN concernant l'action des toxines et endotoxines du typhus murin sur la circulation vasculaire périphérique, je crois utile de rappeler que le premier cas de phlébite consécutif à cette maladie fut observé à l'hôpital maritime de Toulon sur un malade atteint auparavant du typhus murin qui sévissait sur des navires de guerre. Cette endémo-épidémie de fièvre exanthématique qui se manifestait sur certains bâtiments de guerre stationnés à Toulon avait été apportée par eux à la suite de croisières faites dans le Proche-Orient. Elle fut identifiée au typhus murin par les médecins de marine et ainsi différenciée de la fièvre boutonneuse qui existait dans la région toulonnaise. Il convient de noter que ce typhus murin resta cantonné sur les bâtiments de guerre et ne se propagea pas dans la population civile de Toulon.

Il sévit de 1928 à 1937 jusqu'au moment où les travaux de MARCANDIER et PIROT (1), d'une part, ayant démontré la présence du virus dans les urines ; les nôtres, d'autre part, ayant montré la conservation du virus dans le milieu extérieur (2) telle qu'elle se présente dans la nature, constatation permettant d'envisager le rôle

de la voie digestive comme moyen de propagation de la maladie chez l'homme, permirent de se rendre compte de l'importance de ce mode de contamination du rat à l'homme (3, 4). Les mesures sévères prises à bord, dès août 1936, pour protéger les aliments des souillures occasionnées par les rats le firent disparaître dans les années suivantes. En 1937, il n'y eut que 4 cas dus d'ailleurs à une déficience dans les mesures de protection, par la suite aucun cas ne fut plus observé.

Les cas traités à l'hôpital maritime de Toulon pendant la période où cette endémo-épidémie sévissait à bord des bâtiments de guerre varièrent selon les années, de 1928 à 1936, de 14 à 44 cas, en 1937 il n'y eut, avons-nous déjà dit, que 4 cas. Il fut enregistré pendant tout ce temps 250 à 300 cas environ de typhus murin. La maladie frappait des hommes jeunes ou dans la force de l'âge, elle fut toujours bénigne et n'entraîna pas de complications notables. Le maximum des cas se produisait au printemps et au début de l'été après la période du rut chez les rats.

C'est en 1938 que fut publiée la première atteinte du système circulatoire périphérique chez un marin ayant eu antérieurement une atteinte de typhus murin, il s'agissait d'une phlébite du membre inférieur. Elle fut signalée par GOURION et ses collaborateurs qui publièrent ce cas dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* comme le premier cas de phlébite observé au cours du typhus endémique bénin (5). Une deuxième observation de phlébite fut par la suite signalée en Grèce par LORANDO et CARAMAOUNA (6).

Il convient de signaler aussi que pendant toute cette période où le typhus murin sévit à bord des bâtiments de guerre à Toulon il ne fut observé aucun cas d'artérite chez ces malades.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) MARCANDIER et PIROT. — Recherches sur la présence du virus du typhus murin dans l'urine des rats et des cobayes. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1934, 23, 3, 304 et *Bull. Soc. Path. exot.*, 1933, 26, 349-354.
- (2) LE CHUITON (F.), BERGE (Ch.) et PENNANEAC'H (J.). — Action du vieillissement sur le virus du typhus murin. Possibilité de transmission de la maladie du rat à l'homme par la voie digestive. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1936, 29, 835-839.
- (3) LE CHUITON (F.) et PENNANEAC'H (J.). — Note sur le mécanisme de transmission du typhus murin par voie digestive. *Bull. Acad. Méd. Paris*, 1938, 119, 577.
- (4) LE CHUITON (F.), PIROT, BERGE et PENNANEAC'H (J.). — La voie digestive dans la transmission du typhus murin à bord des bâtiments de guerre. *Bull. Acad. Méd. Paris*, 1938, 119, 175.
- (5) GOURIOU (E.), MONDON (H.), MARCON (H.) et LAHILLONNE (P.). — Un cas de phlébite du membre inférieur au cours du typhus endémique bénin. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1938, 31, 335-336.
- (6) LORANDO (N.) et CARAMAOUNA (Ph.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1940, 33, 146-148.

PROBLÈMES DE NUTRITION

ASPECTS DE LA MALNUTRITION CHEZ LE GRAND ENFANT EN A. O. F.

Par A. RAOULT

Introduction.

L'étude de la pathologie carentielle africaine, au cours de ces dernières années, a eu pour objet principal, la carence en protéines.

Le nom de kwashiorkor a prévalu pour rassembler les aspects d'un syndrome observé dans la tranche d'âges correspondante à la période de sevrage.

Son tableau le plus grave, le plus impressionnant était déjà, lors de la Conférence de la Nutrition de Fajara en 1952, parfaitement décrit ; à cette date, il n'en était pas de même des formes légères, frustes, pauci symptomatiques. Les frontières de la dénutrition, de la sous-nutrition et de la malnutrition étaient encore discutées.

Or, si les formes franches de kwashiorkor, en raison de leur mortalité élevée, posaient sur le plan thérapeutique un problème d'urgence, que l'on peut actuellement considérer comme résolu, les formes légères en posaient un autre, tout aussi grave sur le plan social et économique.

Si, comme l'affirmait TROWELL les formes franches ne représentaient que le sommet d'une pyramide de cas, les formes frustes, beaucoup plus nombreuses, s'étendaient sur une telle base, que, en Afrique Noire, on pouvait supposer que la plupart des enfants, dans certaines régions, passaient par une phase de kwashiorkor, plus ou moins durable et apparente. En ce cas la malnutrition de l'enfant devenait un problème majeur de la Santé Publique et devait déterminer l'orientation de la Protection Maternelle et Infantile.

Ses conséquences devaient être envisagées, non seulement dans l'immédiat, mais dans le retentissement chez le grand enfant et l'adulte.

Dans quelle mesure les lésions histopathologiques du foie et du

pancréas, pour ne mentionner que les plus connues étaient-elles réversibles ? Dans quelle mesure conditionnaient-elles dans l'avenir les « pathways » des métabolismes, l'équilibre endocrinien, le comportement psychologique et la pathologie hépatique, cardiovasculaire, rénale, nerveuse du grand enfant et de l'adulte ?

Étaient-elles régressives, ou au contraire, du fait d'une malnutrition prolongée, progressives et en particulier, étaient-elles la cause déterminante de la cirrhose commune, non éthylique de l'Africain ?

L'O. R. A. N. A. (Organisme de Recherches sur l'Alimentation et la Nutrition Africaines) se proposa dès 1952 les buts suivants :

- 1) Définir les aspects de la malnutrition en A. O. F. sur le plan clinique, histopathologique et biochimique.
- 2) En chiffrer l'incidence sur la mortalité, la morbidité et le comportement physique et psychique de l'Africain.

Et d'en établir la répartition géographique.

- 3) La situer dans ses rapports avec la pathologie infectieuse et parasitaire tropicale.

- 4) En rechercher les causes d'ordre alimentaire et, par là, d'ordre social et économique.

- 5) Expérimenter des solutions pratiques en vue de sa thérapeutique en médecine rurale et de sa prévention collective.

L'action de l'O. R. A. N. A. se situait hors du milieu hospitalier.

Ainsi, en A. O. F. les recherches concernant la malnutrition se sont poursuivies parallèlement et souvent de façon complémentaire, d'une part dans les hôpitaux de Dakar pour le milieu urbain, d'autre part en milieu rural, par l'O. R. A. N. A.

C'est ainsi que nous avons pu examiner et suivre des groupes d'enfants de la naissance à la puberté.

Ces recherches ont eu surtout une base clinique en raison même de la formule et des moyens de l'organisme ; toutefois, elles ont pu être complétées dans un grand nombre des cas par des examens biologiques et histologiques et des enquêtes alimentaires dans les groupes familiaux correspondants.

Nous avons, dans des travaux antérieurs, rapporté les données correspondant à la période de sevrage.

Par ailleurs, J. SÉNÉCAL et G. PILLE ont poursuivi pendant le même temps une série de travaux concernant le kwashiorkor, tandis que MM. PAYET, CAMAIN, PÈNE, NÉTIK et ARMENGAUD s'attachaient au problème des cirrhoses communes de l'Africain.

L'étude de la tranche d'âge de 4 à 13 ans en milieu rural constitue donc, en quelque sorte, le chaînon manquant dans les observations essentiellement hospitalières de nos collègues de Dakar.

Limites de la présente étude.

La tranche d'âge considérée s'étend de 4 ans à 12 ans révolus.

Elle exclut la phase de sevrage et atteint l'âge prépubertaire.

Elle comprend le petit enfant, la tranche préscolaire de 4 ans à 6 ans inclus et l'enfant d'âge scolaire de 7 ans à 12 ans inclus.

Les connaissances sur l'état de nutrition dans ces deux catégories sont encore limitées et fragmentaires, du moins en milieu rural et ne se rapportaient, le plus souvent qu'aux aspects observés dans les formations sanitaires des centres, les hôpitaux ou le milieu scolaire.

Or, de telles observations sont loin de refléter la véritable incidence de la malnutrition et son retentissement réel sur la mortalité et la morbidité dans ces groupes d'âge pour l'ensemble de la population.

Ceci est dû, soit au fait que la pathologie carencielle est encore trop malaisément isolée du complexe qu'elle forme avec la pathologie infectieuse et parasitaire, soit que ces formes frustes ou apparemment bénignes des carences ne semblent justifier ni de la part des familles, ni de celle du personnel sanitaire, une attention ou des soins particuliers.

En fait, comme cela a été bien souvent remarqué, l'enfant d'âge préscolaire échappe encore, comme l'enfant non scolarisé, à un contrôle médical sérieux, du moins en ce qui concerne cette pathologie particulière.

Nous apportons sur ce point, le résultat d'enquêtes tendant à combler cette lacune.

Conditions des enquêtes.

Nous nous sommes attachés à réaliser des enquêtes surtout en milieu rural et sur des tranches d'âge complètes.

Il s'agit essentiellement d'observations cliniques complétées, lorsque les conditions de temps et les possibilités matérielles le permettaient, par des examens complémentaires : parasitologiques, biochimiques, histologiques et par l'administration de produits diététiques ou médicamenteux tendant à supprimer l'un des principaux éléments du complexe pathologique.

Les enquêtes cliniques ont été réalisées par nous avec l'aide de collaborateurs appartenant soit à l'O. R. A. N. A., soit aux formations fixes du Service de Santé, soit aux équipes mobiles du Service des Grandes Endémies.

De très nombreuses données ont été recueillies au cours de circuits

de tournée, mais surtout dans les villages pilotes établis par l'O. R. A. N. A. en Haute-Volta, dans les villages échantillons au cours d'enquêtes menées par le Service de la Statistique de l'A. O. F. en Côte-d'Ivoire et surtout dans les centres ruraux de recherches créés au Sénégal, à Popéguine et à Mont-Rolland. Certains de ces derniers ont fait de notre part l'objet de publications antérieures, aussi nous bornerons-nous, dans le présent travail, à en présenter une synthèse et à en souligner les aspects majeurs.

Nous reprendrons donc les éléments essentiels de ces enquêtes sous les rubriques suivantes :

- Aspects cliniques.
- Aspects histologiques.
- Aspects biochimiques.
- Aspects étiologiques.

Les aspects cliniques de la malnutrition chez l'enfant au-delà de la phase de sevrage.

Ils expriment, sur le plan nutritionnel, les conséquences de carences multiples et il nous semble artificiel de réunir sous le nom de syndrome les aspects cliniques très variés que nous avons observés.

Cependant, à travers la mosaïque de symptômes et signes cliniques, aussi diverse que la géographie humaine de l'A. O. F., semble se dessiner une sorte de figure centrale aux limites imprécises, auquel conviendrait assez bien le terme de « Syndrome de Polycarence » employé par MM. BEHAR et AUTRET pour l'enfant d'Amérique Centrale.

Les données des enquêtes alimentaires, comme les expériences de supplémentation protidique tendent à démontrer que, à côté d'une sous-nutrition de caractère saisonnier ou épisodique, le phénomène essentiel est, en A. O. F., une carence en protéine d'origine animale.

Aussi, le syndrome de carence azotée nous semble-t-il représenter la toile de fond des tableaux cliniques observés.

Encore que des formes sévères ou franches de kwashiorkor aient pu être observées chez l'enfant au-delà de cinq ans, le fait est extrêmement rare en A. O. F.

Au-delà de trois ans, le tableau emprunte la plupart de ses éléments, à la description du kwashiorkor fruste ou mildkwashiorkor, à laquelle les cliniciens se sont attachés depuis une dizaine d'années, en cherchant à préciser des limites floues sur le plan strictement clinique, par des examens histologiques et biologiques.

Il est fait de la coïncidence chez le même enfant :

- 1) d'un déficit pondéral toujours accusé ;
- 2) d'un retard de la croissance staturale de degré variable suivant la durée de la phase de malnutrition ;
- 3) d'un amaigrissement en relation avec une fonte musculaire toujours appréciable, associé à un degré variable de diminution de la graisse sous-cutanée ;
- 4) d'une dyspigmentation des cheveux associée à des modifications de la texture ;
- 5) de troubles discrets du caractère et du comportement ;
- 6) d'une anémie généralement légère ;
- 7) d'un œdème apparent ou inapparent ;
- 8) de troubles digestifs variés.

Son allure évolutive est essentiellement torpide et chronique, susceptible d'aggravation brusque menant aux formes sévères et rapidement mortelles, soit d'une évolution lente vers une récupération plus ou moins complète.

Chez l'enfant, au-delà de quatre ans, cette allure chronique sera de règle et la gravité exceptionnelle, on pourra observer des phases d'aggravation ou de rémission, souvent saisonnières et en relation soit avec un apport alimentaire passagèrement ou constamment insuffisant ou déséquilibré, soit avec des agressions infectieuses, microbiennes virales ou parasitaires intercurrentes, soit même avec des agressions d'ordre climatique encore mal élucidées.

Le tableau observé sera dû soit à un passage à la chronicité du kwashiorkor apparu lors de la période de sevrage, soit à un état de malnutrition engendré par des conditions alimentaires devenues déficitaires à un âge plus avancé.

Son pronostic ne semble pas immédiatement grave et le décès est presque toujours rapporté à une infection intercurrente. De fait le taux de mortalité, très élevé jusqu'à l'âge de quatre ans, baisse ensuite considérablement.

L'évolution d'ensemble est faite d'ondes à oscillations lentes et atténuées diminuant de plus en plus d'amplitude au fur et à mesure que l'enfant approche de la puberté qui semble marquer le moment où l'enfant africain se dégage, dans la grande majorité des cas, de ses handicaps nutritionnels et parasitaires.

Ainsi, il est tentant de représenter l'état de nutrition d'un groupe d'enfants par une série de courbes établies en fonction de l'âge. Sur ces courbes, comme sur les nombreuses courbes individuelles que nous avons pu suivre pendant plusieurs années, on verra s'inscrire en déficits ou en symptômes caractéristiques, le retentissement à la fois

d'une alimentation saisonnièrement déficitaire et des agressions diverses.

Sur le plan clinique et surtout chez l'enfant au-delà de quatre ans, nous rattachons au syndrome de carence azotée :

- un certain degré d'hépatomégalie ;
- les parotidoses dites nutritionnelles.

Se surajoutant à cette figure centrale on peut observer diverses altérations de la peau et des muqueuses, de l'œil, du squelette, de la denture, de l'appareil cardio-vasculaire et du système nerveux, dont certaines peuvent être rattachées avec une grande probabilité à des avitaminoses d'expression clinique connue.

Le plus souvent, leur aspect n'est ni caractéristique d'une carence donnée, ni spécifique et ne reflète qu'une perturbation globale du système endocrinien et de métabolismes enchaînés entre eux sans que le *primum movens* puisse être déterminé.

Ainsi parmi les symptômes les plus fréquemment observés, on pourra évoquer les carences en vitamines A, B₂, C, B₁ ou prononcer le mot de rachitisme :

- assister au début de l'évolution d'un goitre endémique ;
- reconnaître un foyer de fluorose dentaire.

Dans d'autres cas : celui de la mélanodontie infantile par exemple, on ne pourra que se livrer à des hypothèses.

Sur le plan histologique, ce seront les altérations des glandes annexes du tube digestif et tout particulièrement du foie ; avec le problème des fibroses et des cirrhoses infantiles.

Sur le plan étiologique, avec les modifications du profil électrophorétique des protéines sériques.

Sur le plan étiologique enfin, en dehors de conditions alimentaires variables, avec retentissement sur l'état de nutrition des infections parasitaires constantes : paludisme, helminthiases... et de leur stade évolutif propre.

Les éléments du syndrome central.

A. — LES TROUBLES DE LA CROISSANCE

Ils intéressent globalement la croissance pondérale et la croissance staturale et, bien qu'ils représentent la résultante de nombreux facteurs, y compris le facteur ethnique, ils restent encore dans ce type d'enquête le repère le plus précieux pour le nutritionniste.

Faute de courbes de références établies par groupe ethnique nous

nous sommes référé aux courbes établies par STUART et MEREDITH aux U. S. A.

Lorsque l'on reporte sur de tels graphiques les poids suivant l'âge de groupes entiers d'enfants, on est frappé par :

1) *La grande dispersion des écarts*, d'autant plus marquée que l'état de nutrition paraît plus précaire dans le groupe considéré. Ceci est dû au grand nombre d'enfants dont le poids est anormalement bas tandis que seuls de rares privilégiés se situent au-dessus de la médiane de STUART et MEREDITH.

2) *L'allure de la médiane locale*. — Celle-ci dessine un certain nombre de dépressions qui expriment, pour le groupe considéré, le déficit pondéral survenant à un âge donné.

En général, on observe deux inflexions principales. La première débute entre 6 et 7 mois et ceci de façon uniforme quelle que soit la région et le type alimentaire. Cette inflexion existe toujours, elle est seulement plus marquée dans les régions où le kwashiorkor est le plus fréquent. Elle forme une onde négative qui tendra à se relever entre 4 et 5 ans sans toutefois atteindre la courbe normale.

On observe une deuxième onde négative entre 7 et 9 ans. Sa flèche est de profondeur variable suivant les conditions alimentaires. Elle nous est apparue plus marquée lorsque l'ankylostomiasse et surtout la bilharziose ont une incidence élevée. Les filles ont un poids en général légèrement plus élevé que les garçons et les inflexions de la courbe paraissent moins profondes.

Enfin, vers 11 ans s'amorce un très net relèvement prépubertaire de la courbe, qui toutefois n'atteint jamais le poids moyen de l'enfant américain.

Si nous superposons à ces courbes l'évolution de certains autres symptômes tels la décoloration des cheveux et l'hypertrophie parotidienne et, moins nettement l'hypertrophie hépatique, il est frappant de constater que l'on observe une courbe de même allure, mais de sens inverse.

Légende du tableau I.

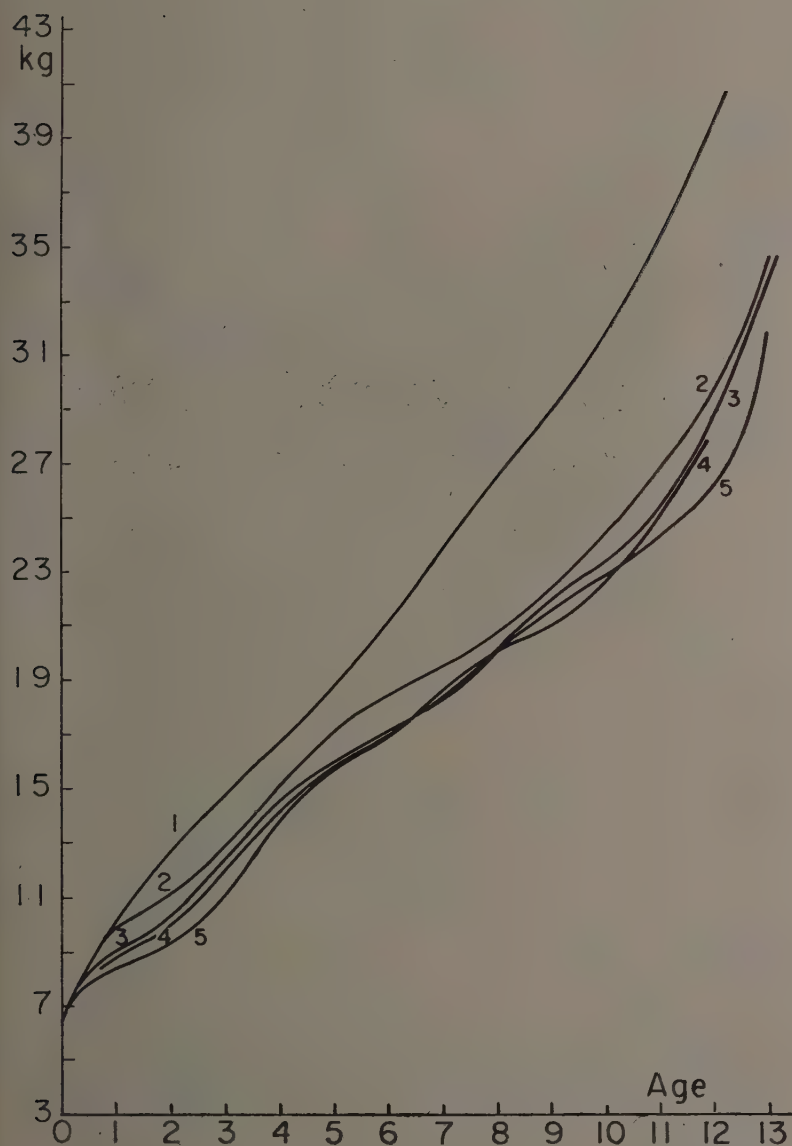
1. — Médiane de référence Stuart et Meredith. Iowa, U.S.A
2. — Popenguine, 1957.
3. — Semketh, 1957.
4. — Kirène, 1957.
5. — Mt Rolland, 1955.

Sénégal :

Gr. ethn. : Serere.

Popenguine : après 4 ans de lait écrémé.

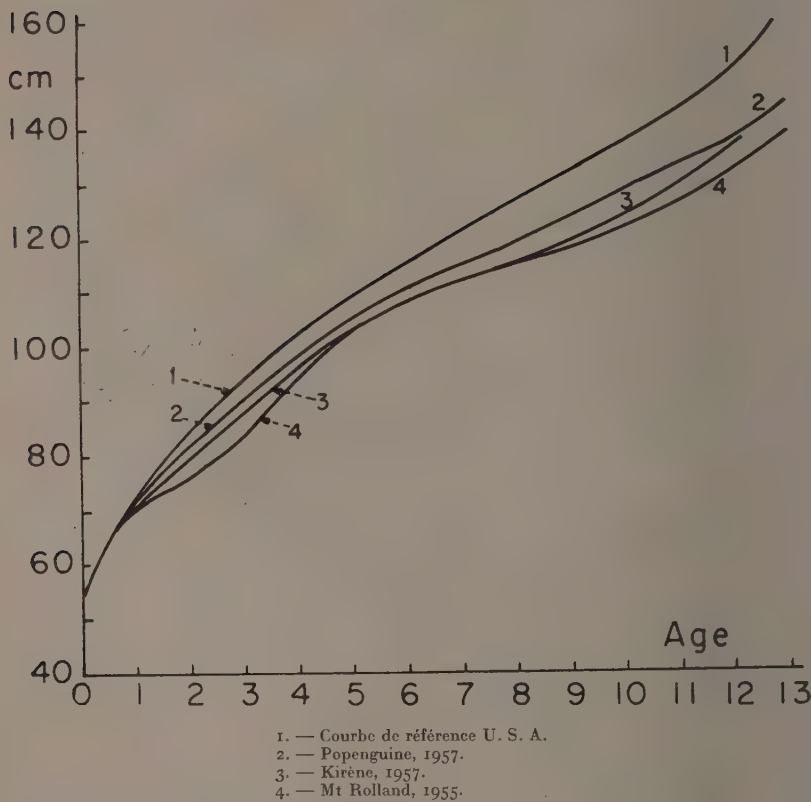
TABLEAU I

Médiane des poids..

De plus, si sur ces graphiques on distingue les enfants présentant des cheveux décolorés, on s'aperçoit et ceci est tout à fait en faveur de la valeur descriptive de ce signe dans la malnutrition, qu'ils se

TABLEAU II

Médiane des tailles.



Gr. ethn. : Serere.

Popenguine : après supplémentation.

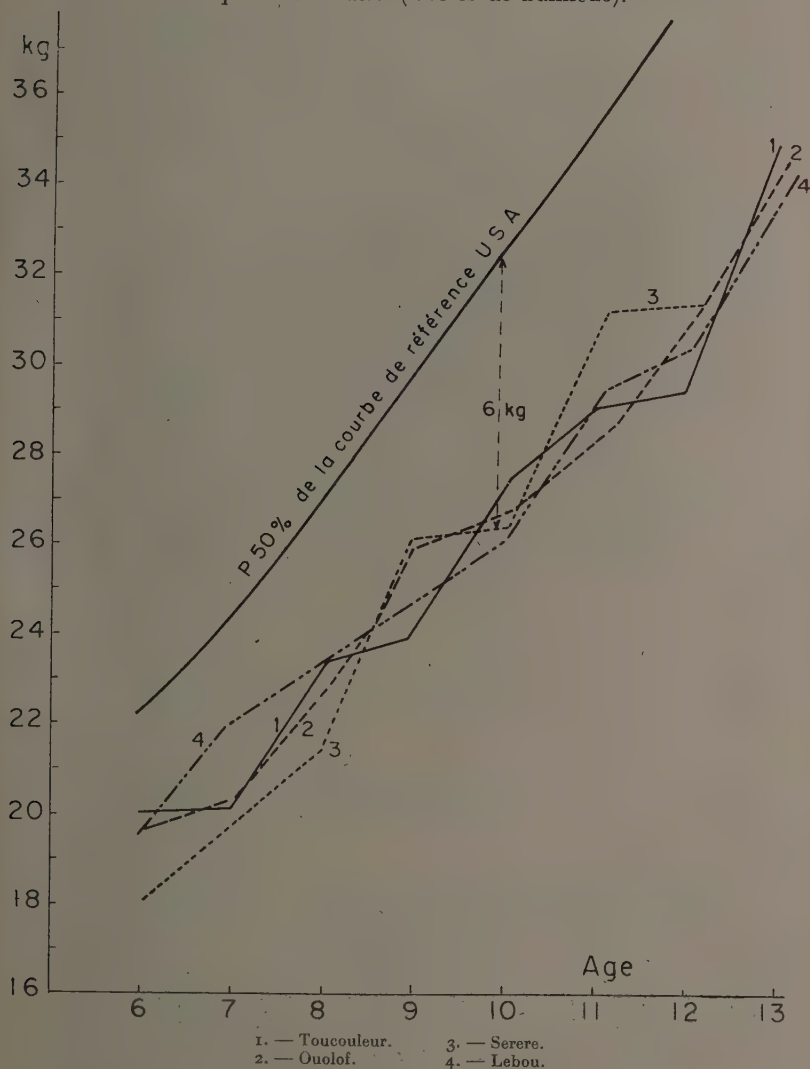
situent constamment dans les percentiles inférieurs ; c'est leur présence qui est responsable de l'abaissement de la moyenne du groupe.

État général. — Il s'agit là d'une appréciation marquée d'un trop grand facteur personnel et nous ne ferons pas mention de données chiffrées. Cependant, on observe des oscillations parallèles à celles du

poids : amélioration relative vers 4, 5, 6 ans, nouveau fléchissement vers 6, 7, 8 ans (petites classes des écoles) et une franche amélioration vers 11-12 ans.

TABLEAU III

Enquêtes de Dakar (Ecoles de banlieue).



Sur 2.500 enfants :

Moyenne arithmétique des poids par groupe ethnique (sexe masculin).

Épaisseur du pli cutané. — Le pli cutané a été mesuré à la face postérieure du bras, avec un compas à pression constante (Dial Caliper). C'est un excellent et très sensible moyen d'apprécier les variations de la masse grasse. Il est à ce niveau peu sensible aux variations d'épaisseur dues à l'œdème.

Son évolution dessine une courbe du même type que la courbe pondérale avec une dépression entre l'âge de 6 mois et celui de 3 ans 1/2, dont la flèche atteint son maximum vers 18 mois et une deuxième dépression entre 5 ans 1/2 et 8 ans 1/2.

Le pli cutané est toujours plus épais chez les filles et les dépressions moins marquées que chez les garçons dont la maigreur vers l'âge de 7-8 ans est très frappante.

Croissance staturale. — La croissance staturale est retardée considérablement par rapport aux schémas de STUART et MEREDITH.

On observe d'une part une grande dispersion et un retard généralisé qui ne prend fin que lors de la poussée prépubertaire, plus vigoureuse dans certains groupes ethniques.

Les inflexions observées sur la courbe médiane semblent présenter un certain retard sur la déflexion pondérale et sont moins marquées.

Ici encore les enfants présentant des signes de malnutrition sont aussi les retardataires.

Age dentaire. — Par contre, comme l'ont noté plusieurs observateurs, il existe pas ou peu de retard à l'éruption dentaire, qu'il s'agisse de la première ou de la deuxième dentition, du moins si l'on se base sur les données européennes.

Le contraste est parfois frappant entre l'âge dentaire et l'âge statural.

B. — AMÉLIORATIONS APPORTÉES PAR LE COMPLÉMENT AZOTÉ ET LE TRAITEMENT DU PALUDISME

De plusieurs expériences croisées entreprises à Popenguine, Mont-Rolland, Bobo-Dioulasso et en pays Lobi, il se dégage, par rapport aux groupes témoins ou à la période antérieure au traitement dans un même groupe :

1) *Un relèvement général du poids* dans les deux cas, parfois plus marqué dans le groupe traité uniquement contre le paludisme, à la condition que la ration alimentaire soit suffisante pour satisfaire le besoin calorique et l'anabolisme azoté.

2) *Une augmentation très nette de l'épaisseur du pli cutané.*

3) *Une élévation de la taille.* — Elle est également très nette par rapport aux groupes témoins. Cependant l'apport azoté sous forme de lait écrémé, qui ne représente au point de vue calorique qu'un

apport supplémentaire minime, se traduit par un relèvement de la taille relativement plus marqué que le relèvement pondéral et dépasse ici les groupes traités contre le paludisme.

Sur le plan individuel, la lecture des courbes de croissance pondérales et staturales individuelles établies par des mensurations systématiques, hebdomadaires pour le poids et mensuelles pour la taille ont montré :

1) Que, au cours de l'année, il existe de longues phases d'arrêt de croissance staturale et pondérale présentant un caractère saisonnier. Leur place, dans le temps, varie suivant les régions et dépend elle-même de nombreux facteurs : la recrudescence saisonnière du paludisme. L'influence des variations climatiques est encore mal définie, elle se traduit par des modifications de la protéinémie et de l'équilibre hydrominéral. 2) Que sur cette courbe de fond l'intervention accidentelle de maladies infectieuses épidémiques en particulier la rougeole entraîne une chute rapide et anormalement prolongée du poids et un stationnement statural.

Ainsi la courbe individuelle présente-t-elle comme la médiane des groupes, une grande irrégularité, beaucoup plus accentuée que chez l'enfant européen où existent aussi des phases physiologiques de ralentissement de la croissance et des poussées saisonnières.

Ceci correspond aussi, dans l'ensemble, aux variations quantitatives de la ration alimentaire qui comporte des phases de sous-alimentation plus ou moins prolongées et des variations qualitatives non moins importantes. Ainsi, à des phases de déflation succèdent, parfois très rapidement, des phases de recharge, que l'on pourrait *grosso modo* comparer aux variations de la bosse du zébu ou du dromadaire... dans les régions subdésertiques. Ce phénomène est, chez l'enfant beaucoup plus marqué dans les zones sahéliennes ou soudanaises. En zone forestière humide au contraire les variations alimentaires quantitatives et qualitatives sont beaucoup moins marquées.

C. — SYMPTÔMES DIVERS

La fonte musculaire ne manque jamais. Elle est précoce, mais est souvent masquée par l'œdème ou la conservation du pannicule adipeux. Surtout visible au niveau des ceintures scapulaires et pelviennes, elle peut être appréciée par la mesure du tour de bras au niveau même où se mesure le pli cutané.

Elle s'accompagne d'hypotonie et d'hyperlaxité articulaire d'où des attitudes lordotiques ou hanchées, le gros ventre responsable de déviations pseudo-rachitiques parfois associées à un rachitisme vrai.

L'œdème inconstant ou du moins cliniquement discret dans la forme fruste du kwashiorkor du très jeune enfant, il devient rare chez l'enfant d'âge moyen et le grand enfant. Il n'apparaît ici que dans les formes sévères ou associées avec une ankylostomiase grave. Lorsqu'il existe, il est souvent inapparent et se traduit par une légère chute de poids au début de l'administration de protéines.

Les altérations des cheveux. — Comme dans le kwashiorkor on observe les modifications du cheveu

— d'une part, une décoloration,

— d'autre part, une modification de sa texture et de son enroulement.

Généralement associées à la période d'état du kwashiorkor franc comme de ses formes frustes, elles peuvent se dissocier :

1) au début de la malnutrition où le cheveu devient plus fin, plus cassant, plus rigide, avant que la décoloration ne soit manifeste ;

2) à la phase de réparation où la dépigmentation persiste en général plus longtemps, ainsi qu'un léger déroulement.

Chez le grand enfant on peut observer de telles modifications associées ou dissociées.

La décoloration isolée des pointes ou localisée à la région fronto-temporale est le symptôme le plus fréquent. Elle est surtout visible sur le cheveu long et par là, surtout chez les filles ; chez elles on observe souvent une poussée de décoloration au moment de la dépression pondérale de 9 à 10 ans qui précède la poussée prépubertaire staturale.

Ces symptômes sont pour nous très précieux dans les enquêtes cliniques de groupe. Ils sont la preuve ou que l'enfant traverse actuellement une phase de malnutrition, ou bien qu'il s'agit de séquelles de kwashiorkor chez un survivant.

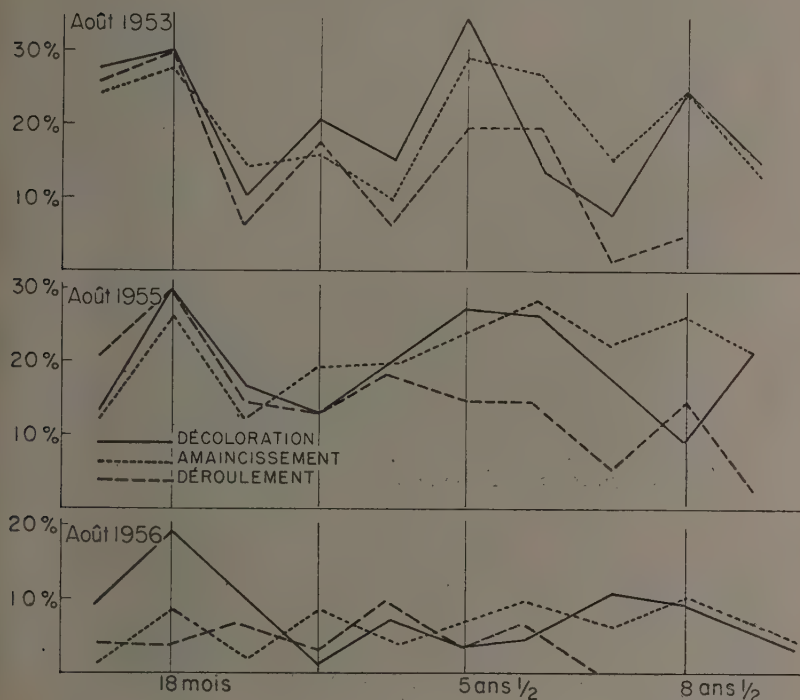
Ces enfants roux sont ceux chez lesquels nous rencontrons les déficits en poids et en taille et les pourcentages les plus élevés d'hépatomégalias et de parotidoses.

Cependant, dans certaines régions ou villages, la décoloration paraît peu accentuée alors qu'existent d'autres symptômes tel l'œdème carentiel.

Il est certain que l'exposition prolongée au soleil en savane, ou l'eau de mer, éclaircissent la teinte du cheveu. Certains groupes ethniques peuvent être plus ou moins prédisposés. Cependant, en comparant des enfants de même groupe ethnique, les uns vivant au bord de la mer, les autres au milieu des terres, nous avons pu établir que le facteur nutritionnel était le véritable responsable des altérations de la coloration, les facteurs physiques jouant le rôle de révélateurs. Nous avons pu constater qu'un supplément azoté (lait écrémé en poudre) entraînait une régression de ces symptômes dans un

groupe d'enfants traités. Le traitement du paludisme, en améliorant indirectement l'état de nutrition, a lui aussi amélioré, quoique plus discrètement, l'aspect du cheveu (tableau IV).

TABLEAU IV



Variations relatives et pourcentages de diverses altérations du cheveu dans un groupe de 800 enfants d'un canton terrien du Sénégal.

1° Avant toute intervention.

2° Après deux ans de campagne antipalustre par le D. D. T.

3° Après un an de supplémentation azotée (lait jusqu'à 3 ans, poudre de poisson de 4 à 12 ans).

La peau. — Chez l'enfant malnutri, l'aspect de la peau est rarement normal et est un excellent et très objectif reflet des métabolismes intermédiaires.

On observe le plus fréquemment :

— une dépigmentation diffuse de la face, de la partie antérieure du thorax, des plis inguinaux ;

— des zones de poïkilodermie ou de kératodermie symétriques, prédominant aux membres inférieurs.

Comme au cours du kwashiorkor franc, on observe aussi chez le grand enfant des lésions pellagroïdes de la peau, mais qui prennent ici un aspect chronique et ne tendent pas à l'exfoliation rapide ; il y a hyperpigmentation avec kératodermie et aspect ridé, sec et craquelé (peau de vieillard) siégeant au niveau de la région médio-frontale et susorbitaire des joues, du dos de la main et des pieds, de la face antéro-externe de la jambe (peau de serpent).

Ces modifications de la peau sont souvent complexes et peuvent relever d'avitaminoses associées (phrynodermie de l'avitaminose A, dermatite acnéiforme de l'ariboflavinose) ou interférer avec de nombreuses autres causes : sécheresse du climat, irritation mécanique et le clinicien ne doit tenir compte que des altérations flagrantes. Parmi celles-ci l'aspect en mosaïque, souvent associé à une kératodermie au niveau du genou et à une poïkilodermie sur la face antéro-externe des jambes, est très courant.

Cependant, il n'est pas toujours possible d'attribuer une spécificité quelconque à ces symptômes sur le plan nutritionnel.

L'anémie. — Un certain degré d'anémie est banal chez l'enfant africain, mais, bien que de nombreux auteurs aient insisté sur le rôle de la carence azotée dans l'étiologie de certains types d'anémie normochrome avec macrocytose, nos enquêtes ne nous ont pas permis de dissocier à ce point de vue le complexe pathogène de l'enfant rural chez lequel concourent plusieurs causes d'anémies.

Les troubles digestifs. — Si la diarrhée est, chez le nourrisson et l'enfant en bas âge, le « signal-symptôme » du kwashiorkor, il n'en est plus de même chez le grand enfant.

Les troubles digestifs sont dans l'ensemble plus atténués. Ils prennent le plus souvent l'aspect d'un syndrome de flatulence digestive : inappétence, ballonnement abdominal, fermentations anormales, constipation ou alternance de constipation et de diarrhée, selles mal digérées...

Avec le relâchement musculaire ils sont responsables du gros ventre, de règle chez l'enfant africain jusqu'à 5 à 6 ans et qui contraste parfois de façon si frappante avec la fragilité des membres et la maigreur du thorax.

L'un des premiers effets de la cure lactée est d'atténuer très rapidement les troubles digestifs, après une très courte phase de diarrhée légère due à l'excès de lactose contenu dans le lait écrémé en poudre utilisé, ou bien à un bouleversement de la flore microbienne intestinale chez l'enfant habituellement végétarien.

Troubles du caractère et du comportement. — Ils n'ont pas fait l'objet d'études particulières et ne se basent que sur les dires des maîtres des écoles ou sur la transformation observée après supplémentation lactée par nous-même et l'entourage familial.

Tous sont d'accord pour affirmer que chez l'enfant dénutri ou mal-nutri on constate de l'apathie, une participation moins active aux jeux et divertissements, une tristesse dont l'aspect est frappant dans les réunions de villages, s'accompagnant de méfiance et d'hostilité et sur le plan scolaire, un faible rendement et des retards dus à l'incapacité d'attention soutenue et une diminution de la mémoire de fixation.

Ce déficit présente un caractère saisonnier bien connu des maîtres d'écoles rurales.

L'apport de lait écrémé en poudre semble rendre à ces enfants leur vivacité et leur gaieté naturelle et a valu cette réflexion d'un chef de canton : « Enfin, maintenant, les enfants jouent ».

L'habitus de l'enfant rééquilibré ne peut s'exprimer que par l'expression non scientifique mais pourtant réelle d'« un air de santé » que le clinicien sait reconnaître sinon définir.

D. — SYMPTÔMES PARTICULIERS DU GRAND ENFANT

Deux groupes de symptômes nous paraissent devoir être incorporés à notre tableau polycarentiel du grand enfant et être attribués à une carence relative en protéines et sans doute à certains acides aminés essentiels. En effet, s'il n'est pas toujours possible d'affirmer un déficit global de la ration en protéines, celle-ci n'est le plus souvent assurée que par des protéines d'origine végétale.

Ce sont :

- 1) l'hypertrophie parotidienne ;
- 2) un certain nombre d'hépatomégalies, dans l'étiologie desquelles la malnutrition nous paraît jouer un rôle sinon exclusif, du moins déterminant.

Les parotidoses nutritionnelles. — VEGHELYI et DAVIES ont constaté au cours du syndrome de malnutrition protidique du nourrisson que des lésions des glandes salivaires et lacrymales se produisent parallèlement à celles du pancréas externe.

Pour le clinicien, chez le nourrisson ou le très jeune enfant, la palpation de la région parotidienne ne permet guère d'apprécier de minimales variations volumétriques.

D'autre part, à ce stade, l'aspect histologique est celui d'une atrophie avec tassement acineux. Nous nous sommes attachés, dans nos enquêtes, à relever les hypertrophies parotidiennes : ce symptôme a fait l'objet avec THOMAS, d'une thèse où sont évoqués les aspects cliniques radiologiques et histologiques et la répartition géographique.

Rappelons seulement qu'il s'agit :

Cliniquement. — D'une hypertrophie chronique, bilatérale, asymp-

tomatique des glandes parotides, sujette à des variations volumétriques saisonnières. Les poussées d'hypertrophie se produisant habituellement au moment où s'enrichit la part hydrocarbonée de la ration : récolte du nouveau mil et surtout lors de la soudure, au moment du passage d'une céréale relativement équilibrée (riz au pilon) à une racine ou à un tubercule (passage au manioc ou à l'igname). Elle nous semble exprimer une carence absolue en protéines (cas des dénutritions et malnutritions graves) ou relative, avec excès d'hydrates de carbone.

En A. O. F., nous l'avons observée avec une plus grande fréquence chez le garçon que chez la fille.

Dans un groupe donné on observe généralement une augmentation progressive du taux des parotidoses qui deviennent perceptibles vers l'âge de 3 ans. Tout se passe comme si chez certains enfants, après des alternances de régression et d'hypertrophie, l'affection s'installait à demeure et persistait ensuite pendant toute l'enfance, pour régresser, surtout chez les filles, lors de la puberté.

Des taux très élevés, de l'ordre de 30 0/0 chez l'enfant de 8 ans ont pu être observés dans plusieurs régions de l'A. O. F.

L'examen radiologique pratiqué dans 20 cas pris au hasard a montré dans la plupart des cas des dilatations irrégulières du canal de Sténon dans sa portion extra et intraglandulaire et plus rarement un aspect pseudo-kystique.

Dans ces cas la clinique peut montrer au lieu d'une sensation uniforme d'élasticité, une sensation de fibrose avec présence de grains micro-kystiques ; ceci est surtout l'apanage des formes anciennes observées après l'âge de 10 ans.

L'aspect histologique étudié dans les 20 cas correspondants a montré :

- l'absence de toute lésion de type inflammatoire ;
- un aspect aquipare de la presque totalité des acini qui sont fortement augmentés de taille, mais semblent stabilisés à un stade d'épuisement ou d'inactivité cellulaire.

De fait, les grains de sécrétion sont très diminués en nombre, l'ergastoplasme disparaît, les noyaux sont atrophiés, les cellules sont remplies de microvacuoles claires.

De plus, on a pu observer dans cette série des aspects apparemment irréversibles : aspect fibrokystique avec infiltrations adipeuses du tissu interstitiel ou bien aspect adénomateux au voisinage des passages de Boll, avec tassement des acini rappelant l'aspect du pancréas au cours du kwashiorkor.

Par leur grande fréquence, par l'aspect irréversible des lésions radiologiques et histologiques d'une proportion non négligeable des cas, les parotidoses témoignent d'une grave perturbation des glandes

salivaires, homologue des perturbations décrites au niveau du pancréas et des glandes intestinales. Des corrélations encore obscures avec le système endocrinien peuvent être soupçonnées en raison de l'influence très marquée de la puberté sur les parotidoses féminines et la fréquence des parotidoses remarquées également chez la femme enceinte.

L'hypothèse d'une infection et en particulier d'une virose nous paraît à écarter en raison des caractères cliniques de maladie chronique à poussées saisonnières, chez un même individu, évoluant sur plusieurs années, mais surtout par l'absence de tout phénomène inflammatoire clinique ou histologique, enfin, par leur répartition familiale en fonction du niveau social. Argument suprême : la distribution de lait écrémé fait régresser une proportion élevée des cas existants, mais surtout prévient leur apparition, à la condition que le produit soit administré de façon continue dans les périodes de sevrage.

Pour toutes ces raisons, nous pensons que la parotidose hypertrophique chronique doit être intégrée au syndrome de malnutrition protidique.

De plus, il s'agit d'un symptôme aisé à rechercher et par là très utile dans les enquêtes de masse, au même titre qu'un goitre endémique, avec lequel l'aspect histologique d'hypertrophie cellulaire inactive permet une lointaine comparaison.

La répartition géographique des parotidoses. — Elle se superpose dans l'ensemble à la géographie de l'alimentation.

Les taux de parotidoses sont faibles (inférieurs à 10 0/0 chez l'enfant de 4 à 12 ans) le long des côtes maritimes, le long des fleuves, au bord des lagunes où le poisson est largement utilisé (villages de pêcheurs de la petite côte du Sénégal, du Saloum, des bords du fleuve Sénégal, de la basse côte guinéenne, des lagunes de Côte-d'Ivoire).

Dans les zones terriennes pauvres du Sénégal : Popenguine (N'Diass), Mont-Rolland, Diaganao, Khombole, on observe un taux élevé dépassant 15 0/0 et pouvant atteindre 30 0/0 (Mont-Rolland).

En zone forestière de Guinée et de Côte-d'Ivoire, les taux évoluent entre 10 et 15 0/0.

Enfin, en milieu urbain PELÉ signale en Abidjan le taux de 7,50 0/0 entre 4 et 5 ans, 8 0/0 à 6 ans, 3,5 0/0 à 12 ans.

A Dakar, en milieu scolaire de banlieue (sur 2.050 enfants) les taux atteignent la moyenne de 8,1 0/0 chez les garçons et 2,5 0/0 chez les filles.

Dans une large expérience menée dans le canton de Popenguine, la comparaison entre villages ayant reçu du lait en poudre assez régulièrement en 1953 et ceux n'en recevant pas ou très peu, montre

qu'il existait encore en 1957 : 37 0/0 de grosses parotides à l'âge de 5 ans dans le second groupe et 14 0/0 seulement dans le premier alors que, au départ, les taux étaient sensiblement identiques chez tous.

Le problème des hépatomégalies chez l'enfant en milieu rural africain.

Quelle est la part de la malnutrition dans la genèse des hépatomégalies si fréquemment observées chez l'enfant en milieu africain ? Notre contribution à l'étude de ce problème est :

- 1) clinique ;
- 2) histopathologique ;
- 3) biochimique.

Études cliniques. — Nous avons observé dans diverses régions d'A. O. F. environ 15.000 enfants et pour chaque groupe d'âge nous avons relevé :

- le degré et le taux des hépatomégalies ;
- les symptômes pouvant être rattachés à la malnutrition.

L'augmentation volumétrique du foie a été déterminée chez l'enfant debout, la limite inférieure étant appréciée en inspiration par la palpation et la percussion.

Les foies franchement indurés étaient notés.

L'échelle volumétrique adoptée a été la suivante :

Foie 0 : foie de volume normal.

Foie + : palpable débordant de 1 à 2 travers de doigt.

Foie ++ : débordant de 3 à 4 travers de doigt.

Foie +++ : débordant de plus d'une main.

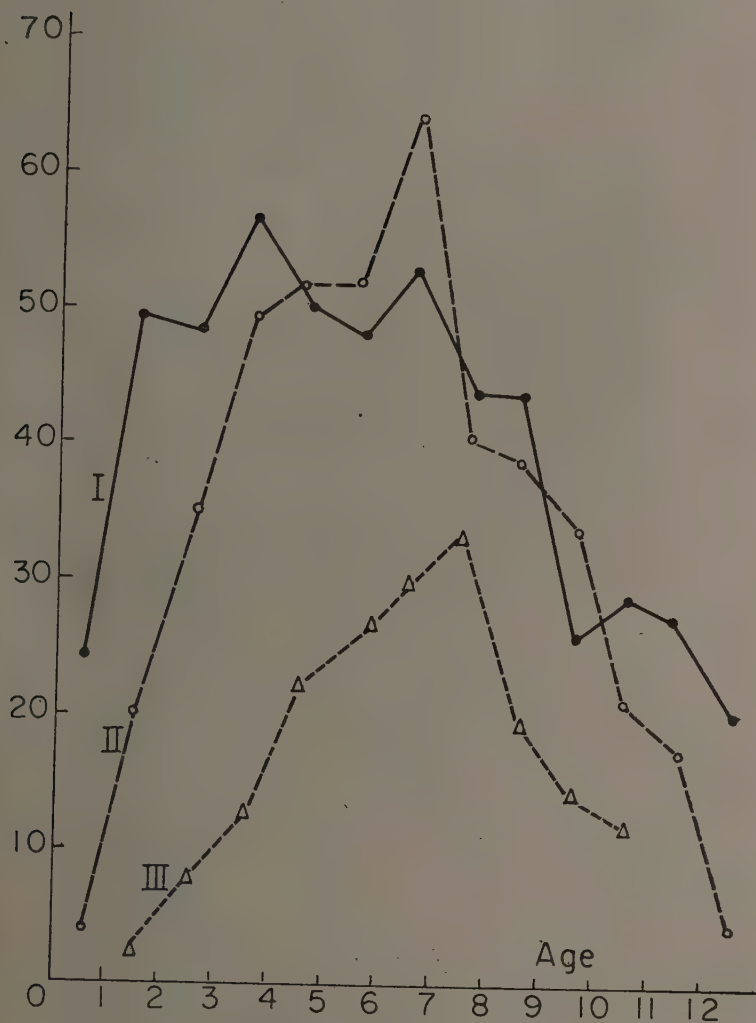
Foie ++++ : foie énorme atteignant ou dépassant l'ombilic. Tenant compte de ce que chez le très jeune enfant le foie peut être normalement palpable et d'autre part, du relâchement de la sangle abdominale et des ptoses possibles, nous n'avons tenu compte que des foies indiscutablement hypertrophiés (++ et au-dessus).

Nous avons, dans l'ensemble, vérifié l'extrême fréquence de l'hypertrophie hépatique considérée isolément.

On observe généralement un parallélisme grossier entre la courbe hépatométrique et la courbe splénométrique.

Cependant la courbe hépatométrique débute plus tard (généralement vers 3 ans) que la courbe splénométrique (1 an). Elle atteint son pic plus tardivement et régresse plus tard et surtout moins complètement (cf. tableau V).

TABLEAU V

Canton de Popenguine, 1952.

- I. — Index splénique suivant l'âge (o/o).
 II. — Index hépatomégalique suivant l'âge (o/o).
 III. — Index parotidien suivant l'âge (o/o).

1.684 enfants de 0 à 13 ans.

Avant toute intervention.

Dans certains groupes on observe un important décalage entre les deux courbes. Cette dissociation peut prendre divers caractères :

— ou bien l'index hépatomégalique reste peu élevé malgré un index splénomégalique considérable ;

— ou bien c'est le phénomène inverse ;

— ou bien, cas plus fréquent, chez le grand enfant, malgré la régression spontanée de la rate, le foie reste volumineux et ne diminue que lentement et incomplètement. Il en résulte un grand nombre d'hépatomégalies isolées parmi lesquelles comme l'a très justement souligné BEZON, d'autres facteurs d'hypertrophie hépatique que le paludisme doivent être envisagés.

Nous n'insistons pas sur les corrélations hépatospléniques qui ont fait l'objet de discussions approfondies lors des journées médicales de Dakar en janvier 1957.

Aussi bien, l'examen clinique isolé, sous forme d'instantanés de ce type ne peut, à lui seul, faire la part de tous les facteurs infectieux et parasitaires susceptibles d'intervenir.

De plus, il semble vain d'établir un parallèle entre les résultats d'une enquête alimentaire contemporaine et une hypertrophie hépatique, déjà indurée bien souvent : celle-ci peut être la conséquence d'une malnutrition grave mais ancienne, remontant à plusieurs années parfois, ou de phases itératives de malnutrition. En Afrique, toute enquête alimentaire qui ne couvre pas plusieurs cycles saisonniers, ni même plusieurs années et qui ne répondrait pas aux exigences du sondage au sens statistique du mot est à ce point de vue illusoire.

Dans ces conditions nous avons cherché par des expériences croisées portant sur des groupes homogènes d'enfants vivant dans les mêmes conditions épidémiologiques à supprimer l'un ou plusieurs des principaux facteurs pathogènes locaux.

De telles expériences ont été réalisées par l'O. R. A. N. A. en collaboration avec le Service des Grandes Endémies dans trois cantons :

- 1) dans le canton de Popenguine au Sénégal ;
- 2) dans le canton de Mont-Rolland au Sénégal ;
- 3) dans les villages échantillons de la subdivision de Gaoua en Haute-Volta.

Elles ont consisté à chiffrer le bénéfice apporté chez l'enfant.

1) Par une régression à peu près totale du paludisme sous l'influence :

— soit des insecticides de contact employés seuls ;

— soit des insecticides combinés avec la chimio-prophylaxie.

2° Par un apport azoté consistant en administration de lait écrémé en poudre sur la base de 280 g. par semaine.

L'une de ces expériences a fait l'objet d'une communication antérieure lors de la Conférence de la Nutrition de Luanda.

Elle montrait une régression spectaculaire du taux d'hépatomégalie et des splénomégalias dans le groupe d'enfants protégé pendant trois ans, depuis la naissance, par le « house spryng » avec cependant un taux persistant d'hépatomégalias isolées, non négligeables.

Elle montrait aussi qu'un apport azoté venant se surajouter pendant un an à la lutte antipaludique entraînait une nouvelle régression du taux d'hépatomégalias.

Prenons cette fois pour base le canton de Popenguine qui fait l'objet à la fois d'une campagne antipalustre générale et homogène par la pulvérisation biannuelle de D. D. T. depuis 1955 et d'une distribution de lait écrémé en poudre, hebdomadaire depuis 1952. Si nous opposons les villages dont les enfants ont reçu régulièrement du lait et ceux qui n'ont reçu que très irrégulièrement ou pas du tout, l'examen des courbes par âge des hépatomégalias des splénomégalias et des parotidoses montre :

a) Que l'index d'hépatomégalie est resté très élevé dans les villages protégés contre le paludisme mais non supplémentés en lait ; il atteint 60 0/0 (calcul sur 889 enfants de 0 à 13 ans) à l'âge de 7 ans, reste à ce taux jusqu'à 9 ans et reste encore de 41 0/0 à 12 ans. Ceci bien que l'index splénique qui atteignait 52,8 0/0 avant toute campagne chez l'enfant de 6 à 7 ans, ne soit plus à cet âge que de 10,4 0/0.

b) Que, dans les villages ayant reçu du lait régulièrement, le taux d'hépatomégalias est nettement moins élevé :

— 33 0/0 à 7 ans ;

— 15 0/0 à 12 ans,

tandis que l'index splénique restait à un taux voisin de celui du groupe précédent : 10,6 0/0 à 7 ans.

c) Que pour l'ensemble des villages, les enfants revus parmi ceux que, en 1952, 1953, 1954, nous avions classés comme kwashiorkor fruste présentaient un taux d'hépatomégalias nettement supérieur au taux moyen. Il atteignait :

— dans le groupe de 3 à 5 ans sur 107 : 89 hépatomégalias = 83 0/0 ;

— dans le groupe de 6 à 11 ans sur 50 : 38 hépatomégalias = 76 0/0.

D'autre part, chez le premier groupe nous observions des hépatomégalias isolées particulièrement volumineuses.

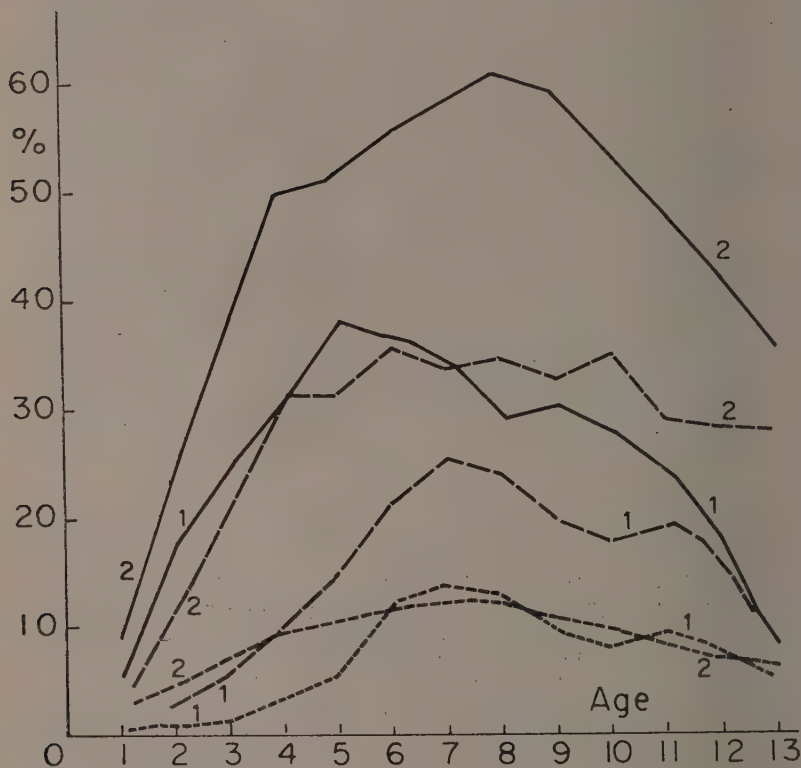
52 fois sur 89 bien que la région ait été entièrement traitée depuis 1955 contre le paludisme.

L'index splénique moyen n'y était plus que de 1,8 0/0 contre 40 0/0 dans les mêmes groupes d'âge en 1952.

Il s'agissait pour la plupart d'enfants de villages éloignés du centre de distribution de lait, auquel un apport supplémentaire épisodique avait évité le décès, mais non les conséquences ultérieures du kwashiorkor, ou bien qui avaient cessé d'assister aux séances une fois passée la phase la plus dangereuse.

TABLEAU VI

Enquête clinique : Popenguine (Sénégal).



— : Hépatomégalies (o/o).
 - - - : Hypertrophie parotidienne (o/o).
 : Splénomégalie (o/o).

1^o Villages ayant reçu régulièrement du lait dilipidé.

2^o Villages ayant reçu irrégulièrement du lait dilipidé.

Gr. 1 : 889 enfants.

Gr. 2 : 916 enfants.

Effets de la supplémentation azotée sur les éléments objectifs les plus frappants.

Une enquête clinique de contrôle a été faite en 1957 sur 1.805 enfants du canton de Popenguine. Elle visait à établir le bilan des résultats obtenus quatre ans après le début d'une expérience de distribution de lait écrémé en poudre de l'U. N. I. C. E. F. (sur la base de 40 g. de poudre par jour), nous a permis d'établir une comparaison entre enfants appartenant à des villages éloignés du centre de distribution et n'ayant reçu que peu ou pas de lait ou du moins très irrégulièrement et ceux de villages ayant reçu du lait régulièrement ou assez régulièrement.

Il convient de tenir compte pour apprécier ces résultats de ce que même dans les meilleures conditions la fréquentation du centre n'a jamais été absolument régulière, qu'elle a surtout été bonne chez l'enfant de 6 mois à 4 ans et au moment de la phase la plus dangereuse et aussi, chaque année, lors de la période de sous-alimentation saisonnière:

I. Effets sur les dyschromotricies (modification du cheveu en général).

1^{er} âge : 6 mois à 4 ans.

Groupe régulier : 180 enfants ; taux : 13,8 0/0.

Groupe irrégulier : 226 enfants ; taux : 28,3 0/0.

2^e âge : 4 à 9 ans.

Groupe régulier : 154 enfants ; taux : 8,5 0/0.

Groupe irrégulier : 342 enfants ; taux : 14 0/0.

3^e âge : 9 à 14 ans.

Groupe régulier : 83 enfants ; taux : 3,6 0/0.

Groupe irrégulier : 69 enfants ; taux : 13 0/0.

Chez les anciens « kwashiorkor frustes » présentant au départ 100 0/0 de dyschromotricies, nous avons trouvé dans le groupe actuellement âgé de 3 à 9 ans et comptant 157 enfants :

Décoloration : 85 0/0.

Altération de la texture : 24 0/0.

Ceci illustre encore nos constatations faites à Mont-Rolland qui montrent la longue persistance de la décoloration du cheveu chez l'enfant touché par la malnutrition lors de la phase de sevrage.

II. *Parotidoses.* — L'hypertrophie des parotides est beaucoup moins fréquente et d'un volume moins considérable dans le groupe d'enfants réguliers que dans le groupe irrégulier :

A 2 ans : 3 0/0 contre 12 0/0.

A 3 ans : 6 0/0 contre 20 0/0.

A 4 ans : 9 0/0 contre 31 0/0.

A 5 ans : 14 0/0 contre 37 0/0.

Cet ensemble de 2 à 5 ans correspond aux enfants nés depuis le début de l'expérience et protégés pour la plupart et plus ou moins parfaitement contre la malnutrition protéidique.

Les résultats sont beaucoup moins nets chez les grands enfants de 6 à 12 ans qui n'ont bénéficié du lait que pendant la période la plus vulnérable du sevrage et qui dans l'ensemble sont beaucoup moins réguliers aux distributions.

A 6 ans : 25 0/0 contre 36 0/0.

A 7 ans : 27 0/0 contre 36 0/0.

A 8 ans : 24 0/0 contre 28 0/0.

A 9 ans : 19 0/0 contre 29 0/0.

L'action préventive du lait paraît donc supérieure à son action curative, l'aspect histologique et radiologique laisse d'ailleurs entrevoir une irréversibilité probable des lésions dans un nombre important des cas.

E. — AVITAMINOSES ASSOCIÉES

A côté de ces symptômes qui se rattachent directement ou indirectement, par le jeu des carences conditionnées à un déficit ou à une utilisation défectueuse des protéines de la ration, nous avons noté d'autres groupes de symptômes dont certains peuvent être, avec quelque vraisemblance rattachés à une avitaminose.

En raison de leur plus grande fréquence nous n'étudierons ici que l'avitaminose A et l'ariboflavine (B2), laissant de côté le problème du bériberi qui nous a paru rarissime chez l'enfant. De même pour le rachitisme dont nous n'avons pu étudier sur le terrain les aspects radiologiques, bien que nos enquêtes nous permettent d'affirmer qu'il est extrêmement répandu, sous une forme légère en zone sahélienne, plus sévère en forêt.

Avitaminose A. — La raréfaction des fruits et légumes verts dans les zones à longue saison sèche est très connue. Elle prive de carotène les enfants qui, par ailleurs, ne disposent guère des sources de vitamine A que sont les huiles et graisses d'origine animale. L'héméralopie saisonnière est bien connue dans la région de Ouagadougou. A la suite d'enquêtes en Haute-Volta en 1948, nous avons déjà attiré l'attention lors de la Conférence de Tschang en 1949, sur la fréquence de lésions cutanées et oculaires en liaison probable avec cette carence.

Nous avons retenu comme signes objectifs aisés à reconnaître : l'hyperkératose périfolliculaire décrite sous le nom de phrynoderma et la tache de Bitot.

Ces symptômes sont d'autant plus marqués que l'enfant est plus âgé.

Grosso modo, ils sont très répandus dans les régions sèches et rares ou absentes dans les régions consommant l'huile de palme très riche en carotène, de même au bord de la mer ou de fleuve à condition toutefois que le poisson soit réellement à la portée de la bourse du consommateur.

Nous avons trouvé des taux élevés de symptômes en faveur d'une avitaminose A :

Au Sénégal : à Dakar, dans les écoles de la banlieue nous relevons sur 1.504 examens, 258 fois la tache de Bitot, soit dans 17 0/0 des cas. Et dans 31 0/0 des cas des hyperkératoses périfolliculaires.

Dans la région de Thies (Mont-Rolland) : entre 6 et 12 ans : 11 0/0 de taches de Bitot.

Par contre à Popenguine, en bord de mer : 4 0/0.

En Haute-Volta : dans la région de Gaoua (Pays Lobi) entre 9 et 14 ans, RABA rapporte des chiffres très élevés en 1958 : sur 985 enfants il décèle 21 0/0 de taches de Bitot.

Par contre, des taux très bas ont été relevés :

En Casamance (Basse-Casamance) : à Badiana : 0,8 0/0.

En Basse-Guinée : Dubreka, Boffa, Farana : 0 0/0.

En Côte-d'Ivoire : dans la région de Bongouanou (forêt) : 0 0/0. De même dans toute la zone forestière de Man-Danane, Daloa, Bouaké.

L'aribo flavinose :

Elle est, à notre avis, l'avitaminose dominante en A. O. F.

Ses symptômes les plus frappants : lésions des commissures et des jonctions muco-cutanées, des muqueuses ont été souvent décrites en association avec le kwashiorkor.

Chez le grand enfant, nous avons retenu comme signes principaux : la chéilite angulaire symétrique et la glossite exfoliatrice.

Nous n'avons pas tenu compte de la dermatite faciale acnéiforme qui prête à confusion.

Nos enquêtes nous ont permis de relever les taux suivants ; que l'on devra apprécier en tenant compte du fait que l'aribo flavinose présente aussi un caractère saisonnier et que toutes nos enquêtes n'ont pu être réalisées au moment optimum pour l'observation de cette carence.

A Dakar :

Sur 2.044 enfants des écoles de la banlieue, nous avons trouvé des taux considérables au mois de mars, beaucoup plus faibles deux mois après.

Au total : 23,6 0/0 de chéilites ; 11,2 0/0 de glossites typiques.

Au Sénégal : en mûrs, canton de Diagianiao :

De 3 à 6 ans : chéilites : 9,2 0/0. Glossites : 1,8 0/0.

5 et 7 ans : chéilites : 4,4 0/0. Glossites : 2,9 0/0.

7 et 12 ans : chéilites : 5,7 0/0. Glossites : 4,1 0/0.

En Basse-Casamance :

Entre 2 et 13 ans : chéilites : 10 0/0 ; glossites : 7 0/0.

En Côte-d'Ivoire, région forestière :

Bongouanou : 6 à 13 ans : chéilites : 0,6 0/0 ; glossites : 0,2 0/0.

Grand-Bassam : 0 à 13 ans : chéilites : 1,4 0/0 ; glossites : 0,7 0/0.

Abidjan-ville : 3 à 6 ans : chéilites : 2,5 0/0 ; glossites : 4 0/0.

Man-Danané-Daloa : chéilites : 1 0/0 ; glossites : 2 0/0.

En zone des savanes :

Région de Korhogo : chéilites : 6 0/0 ; glossites : 4 0/0.

En Haute-Volta :

Région de Bobo-Dioulasso : 0 à 13 ans : chéilites : 3,6 0/0 ; glossites : 3,1 0/0.

Région de Gaoua : 0 à 13 ans : chéilites : 4 0/0.

La preuve de l'origine ariboflavinosique de ces symptômes nous a été fournie par une expérience croisée portant sur les écoles de Dakar les plus atteintes et composant les effets de l'administration ou bien :

De 10 mg. de riboflavine pure pendant 10 jours, ou de 80 g. de lait écrémé en poudre pendant un mois, ou d'un déparasitage hebdomadaire à quatre reprises en un mois.

Par comparaison avec un lot témoin qui compte cependant 33 0/0 de guérisons spontanées des guérisons très rapides des chéilites et un peu plus lentes des glossites furent obtenues.

Dans 89 0/0 des cas de glossites et 94,9 0/0 de chéilites pour la riboflavine pure.

Dans 89,3 0/0 de glossites et 66 0/0 de chéilites par le lait écrémé en poudre (guérisons plus lentes).

Et dans 19 0/0 des cas de chéilites et 46 0/0 des cas de glossites par le déparasitage répété.

Cette expérience, outre qu'elle apportait une confirmation au diagnostic d'ariboflavinoase, illustre également les relations métaboliques de la riboflavine et de certains acides aminés contenus dans le lait et d'autre part, l'intervention de carences conditionnées par la présence de parasites intestinaux (ascaris dans le présent cas).

Anicotinose :

Malgré la fréquence de symptômes relevant du tableau de la pellagre et que nous avons décrits avec les lésions de la peau, nous n'avons

pas osé affirmer que la carence en nicotinamide est essentiellement à la base de ces aspects pellagroïdes. En effet, chez le jeune enfant du moins nous les avons vu disparaître rapidement par l'administration des protéines du lait.

D'autre part, nos enquêtes n'ont jamais porté sur des régions où un excès de maïs dans la ration pouvait être suspecté.

F. — SYMPTÔMES D'ÉTIOLOGIE CARENTIELLE PROBABLE,
MAIS MAL ÉLUCIDÉE

Dans ce groupe nous pourrions évoquer certaines anomalies squelettiques radiologiquement décelées, telles les stries de Harris et Follis observées sur la zone justa-épiphysaire des os longs et dont nous avons pu constater la fréquence. Nous ne disposons pas, toutefois de statistiques valables pour affirmer qu'il s'agit là de particularités en rapport avec la malnutrition, bien que PLATT ait pu en provoquer l'apparition chez le jeune porc carencé en protéines.

Dans nos enquêtes de groupe nous nous sommes attachés à examiner l'état de la denture.

On sait déjà que les caries banales sont loin d'être rares et PALES a montré que chez les Peuls du Fouta-Djallon, par exemple, elles constituaient un véritable problème social.

Nous-même, entre autres chiffres recueillis en A. O. F., avons trouvé, chez les enfants des écoles de Dakar, un taux de 21 0/0 de caries banales.

Dans l'Hinterland, à Popenguine : 1 0/0.

En Côte-d'Ivoire, à Abidjan : 8,75 0/0 entre 4 et 6 ans.

Nous voudrions surtout attirer l'attention, sur la grande fréquence d'une adamentinose ou dystrophie de l'émail, sévissant chez l'enfant d'âge préscolaire.

Il s'agit de la *mélanodontie infantile*.

Elle a été décrite à Marseille, pour la première fois, en 1939, par le professeur GÉO BELTRAMI, qui a eu le mérite de l'isoler de la carie banale et d'en fixer la place dans le groupe des odontoclasies.

Il s'agit d'une altération de l'émail, qui survient généralement vers l'âge de deux ans, sur une dent apparemment saine jusque-là.

Elle est caractérisée cliniquement par l'apparition au niveau de la face vestibulaire des incisives supérieures, de taches brunâtres qui s'étendent en surface, infiltrant progressivement tout l'émail. L'émail altéré se ramollit, se délite, s'use, ce qui entraîne l'usure et le bris des incisives et plus rarement des canines supérieures, qui sont réduites, au dernier stade, à un moignon noirâtre.

L'affection est indolore, d'évolution lente et progressive.

L'ivoire, contrairement à ce qui se passe dans la carie, n'est pas altéré et il se forme au contraire une dentine secondaire qui obture les canaux dentaires.

La maladie ne touche que la première dentition, est indolore, mais est disgracieuse, entraîne des infections gingivales et une gêne importante à la mastication.

Sa fréquence est grande. Elle est répandue dans toute l'A. O. F. et nous n'avons pu déterminer de zone de prédilection.

Elle nous a paru s'associer assez fréquemment au tableau central de la malnutrition, mais apparaît plus tardivement que le kwashiorkor franc, dans le plus grand nombre de cas, vers trois ans.

Au Sénégal :

Parmi les enfants des écoles de Dakar, nous trouvons encore, sur la première dentition encore visible, des taux de 3,7 0/0 chez les garçons, 2,6 0/0 chez les filles.

A Dakar-Médina :

Sur 167 enfants de 1 à 7 ans : 5,9 0/0.

A Popenguine :

Entre 2 et 6 ans, sur 808 enfants examinés : 14,1 0/0.

A Mont-Rolland (où existe de plus une fluorose dentaire) :

Entre 2 et 6 ans : 7,2 0/0 en 1955, 4,6 0/0 en 1956 après lait écrémé.

A Diaganiao :

2 à 6 ans : 12,9 0/0.

En Casamance, Badiana :

2 à 6 ans : 15 0/0.

En Côte-d'Ivoire, ville d'Abidjan (docteur PELÉ) :

Entre 4 et 6 ans : 7,5 0/0.

En région forestière de Bougouanou : de 3 à 6 ans : 17 0/0 (docteur FERAL).

Dans le secteur Man-Danané-Daloo : 20 0/0.

En Haute-Volta, région de Bobo-Dioulasso : de 2 à 6 ans : 15 0/0 à 25 0/0 suivant les villages.

Région de Gaoua (docteur RABA) :

Entre 3 et 8 ans : 19 0/0.

Il s'agit donc d'une maladie très répandue, mais dont l'origine exacte nous échappe.

Il ne semble pas possible, en raison de la répartition géographique, d'incriminer une avitaminose A, ni davantage une avitaminose C, pas davantage une avitaminose D.

Un seul fait demeure, qui est son association fréquente chez le

même enfant avec d'autres symptômes de malnutrition (parotidoses, cheveux roux).

L'affection nous a paru prévenue, dans une certaine mesure, dans les villages recevant du lait écrémé en poudre, mais celui-ci apporte, outre des protéines, du calcium.

D'autre part, l'excès de fluor n'en protège pas les enfants de la région de Mont-Rolland, qui présentent par ailleurs, sur la deuxième dentition, des lésions de fluorose typique que nous avons signalées dans une publication antérieure.

En résumé, nous dégageons, sur le plan clinique et dans le domaine de la malnutrition, par une enquête portant sur environ 15.000 enfants :

- *des retards de croissance* pondérale et staturale ;
- des maigreurs et des déficiences de l'état général ;
- *des symptômes de carence en protéines*, groupés dans un tableau rappelant celui des formes frustes de kwashiorkor, avec une allure chronique et des poussées se succédant jusqu'à l'âge de 13 ans, limite de notre étude ;
- *des hépatomégalies*, que le conteste clinique et l'effet d'un régime rééquilibré tendent à faire associer au groupe précédent ;
- *des parotidoses*, que pour les mêmes raisons nous considérons comme liées à un déséquilibre de la ration ;
- *des avitaminoses*, parmi lesquelles on peut reconnaître la grande fréquence de l'avitaminose A et l'ubiquité de l'aribo flavinose ;
- la diffusion du *rachitisme* sous une forme généralement bénigne ;
- *des lésions dentaires* d'étiologie encore mal élucidée, des caries banales et surtout la *mélanodontie infantile* ;
- des foyers de *fluorose* dentaire et diverses lésions de la peau et des muqueuses pouvant relever de polycarences vitaminiques.

Si, à ces troubles nutritionnels, on superpose les affections d'étiologie virale, bactérienne ou parasitaire, au premier rang desquelles se place le paludisme, on ne peut qu'être extrêmement impressionné par les révélations qu'apportent ces enquêtes cliniques sur le milieu rural et ceci d'autant plus qu'elles concernent l'enfant tout venant et non le consultant de dispensaire ou d'hôpital.

Nous nous proposons, dans une série d'articles ultérieurs, d'en envisager certains aspects histopathologiques et biochimiques qui laissent perplexes sur l'avenir de bien des enfants parmi ceux qui ont survécu au-delà de quatre ans. On sait, comme l'ont montré les grandes enquêtes démographiques récentes et comme nous l'avons constaté nous-mêmes, que la mortalité infantile en A. O. F. reste très élevée, que les taux les plus bas sont encore de 80 0/00 pour la

ville de Dakar et atteignent 250 et 280 0/00 dans certaines régions rurales (Guinée, Basse Vallée du Sénégal).

Ceci mesure l'ampleur de la tâche à accomplir dans le domaine de la Protection Maternelle et Infantile et tout particulièrement dans la lutte contre la malnutrition.

Nota. — Les aspects histopathologiques et biochimiques feront l'objet d'articles dans les numéros suivants du *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*.

La bibliographie se rapportant à l'ensemble du problème figurera *in fine*.

*Travail de l'Organisme de Recherches sur l'Alimentation
et la Nutrition Africaines.*

SÉANCE DE TRAVAIL DU 19 NOVEMBRE (Après-midi)

LES MYCÉTOMES

PRÉSIDENT : D^r E. RIVALIER

Séance commune avec la Société Française de Mycologie Médicale.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE DES PIEDS DE MADURA AU CONGO BELGE

Par R. VANBREUSEGHEM

Si l'on oppose d'une part la découverte toute récente des mycétomes congolais aux travaux déjà anciens consacrés au même sujet dans d'autres pays (H. V. CARTER, 1860 ; E. BRUMPT, 1906), d'autre part, le petit nombre de cas diagnostiqués au Congo Belge à la fréquence réelle ou relative des mycétomes dans d'autres régions de l'Afrique (M. F. CHAMPEAU, 1950 ; P. ABBOTT, 1956 ; R. CAMAIN, G. SEGRETAIN et O. NAZIMOFF, 1957), il faut pour expliquer ces différences ou bien supposer une incompétence de nos médecins dans cette matière ou bien qu'une symptomatologie particulière des mycétomes congolais les rende d'un diagnostic malaisé ou bien encore admettre leur réelle rareté. Ces deux dernières hypothèses me semblent pouvoir expliquer la réalité des faits : les mycétomes du Congo Belge sont rares et leur aspect ne correspond pas à celui des descriptions classiques de l'affection. Il va de soi que la symptomatologie réelle étant mieux connue les mycétomes congolais pourront apparaître plus nombreux. Ce n'est pas ce qui se manifeste jusqu'ici.

C'est, en effet, en 1954 que pour la première fois G. COURTOIS, C. DE LOOF, A. THYS et moi-même avons décrit les neuf premiers cas de pieds de Madura chez neuf malades provenant tous de la région d'Opala, un territoire situé à quelque 200 km. au sud de Stanleyville, sur la rivière Lomami, important affluent du fleuve Congo, en pleine forêt équatoriale à 1° de latitude Sud approximativement. Cinq cas étaient des mycétomes maduromycosiques causés l'un par *Allescheria boydii*, les quatre autres par *Monosporium apiospermum*. Quatre cas étaient des mycétomes actinomycosiques dont deux étaient dus à

Nocardia maduræ tandis que les deux autres n'ont pu être identifiés davantage. Deux ans plus tard avec G. COURTOIS, A. THYS et P. DOUPAGNE je décrivais un autre cas de mycétome du pied chez un indigène de Lokandu (environ 400 km. au sud de Stanleyville) en même temps qu'un mycétome du genou chez un indigène de Buta (300 km. au nord de Stanleyville). Ces deux mycétomes étaient dus à *Nocardia brasiliensis*. La même année J. VANDEPITTE, GH. BEECKMANS et J. NINANE reconnaissaient un cas nouveau, le douzième chez un indigène de la région de Demba (soit à environ 5° de latitude Sud) que j'attribuai (1956) à *Madurella grisea*. Plus récemment, un cas de mycétome de la nuque, encore à l'étude (R. VANBREUSEGHEM et M. VANDEPUTTE) a été découvert à la même latitude, mais beaucoup plus à l'ouest : à Léopoldville.

LE CLIMAT (*)

Le climat des régions dans lesquelles ces mycétomes se sont développés est un climat équatorial caractérisé par une pluviosité considérable — 2.000 mm. — une température moyenne peu élevée — 25° C — à écarts peu marqués. De plus les saisons sont peu accusées. La végétation est partout — sauf peut-être à Demba — celle de la grande forêt équatoriale. Entre les caractères de ce climat et ceux du Soudan où P. ABBOTT (1956) a enregistré 1.231 mycétomes en deux ans et demi d'une part, et ceux du Sénégal et de Mauritanie où CHAMPEAU avait reconnu 20 cas dès 1950 et où CAMAIN et ses collaborateurs (1957) viennent d'en diagnostiquer 100 il existe de grosses différences.

Selon A. VANDENPLAS (1947) la température moyenne diurne de Stanleyville, qui ne diffère guère de celle d'Opala, est de 25°1 C. Les moyennes mensuelles sont les suivantes :

Janvier.	25°5 C
Février.	25°7 C
Mars	26°0 C
Avril	25°9 C
Mai	25°2 C
Juin	25°0 C
Juillet	25°3 C
Août	24°0 C
Septembre	24°4 C
Octobre	24°8 C
Novembre	24°9 C
Décembre	25°1 C

(*) Je remercie vivement le Pr M. DUMONT, de l'Université de Gand, qui m'a aidé à rassembler certaines données climatologiques.

D'autre part, selon le même auteur (1943) la moyenne des précipitations atmosphériques à Opala pour 10 ans (de 1930 à 1939) est de 1.777 mm. Les moyennes mensuelles sont les suivantes :

Janvier	81
Février	119
Mars	160
Avril	183
Mai	143
Juin	110
Juillet	95
Août	143
Septembre	171
Octobre	204
Novembre	189
Décembre	179

Quant au degré d'humidité de l'air on sait que dans le climat de la cuvette congolaise il n'est pas loin d'atteindre 100 o/o. Nous n'avons pu trouver de renseignements sur le degré d'humidité à Stanleyville ou à Opala mais l'*Annuaire statistique de la Belgique et du Congo Belge* nous fournit pour Eala situé à la même latitude, mais plus à l'ouest, les chiffres suivants :

	Eala					
	Humidité à 6 heures		Humidité à		Humidité à 18 heures	
	1955	1956	12 heures 1955	9 heures 1956	1955	1956
Janvier	96	97	73	71	86	84
Février	95	96	70	68	81	80
Mars	96	96	72	68	82	82
Avril	96	96	73	72	84	86
Mai	96	97	70	70	86	84
Juin	96	96	75	75	86	85
Juillet	96	96	74	72	87	83
Août	96	93	75	67	86	78
Septembre	96	96	72	69	84	80
Octobre	97	95	71	70	86	86
Novembre	97	95	70	71	88	85
Décembre	97	95	74	71	87	83
Moyenne	96	96	72	70	85	83

M. F. CHAMPEAU (1950) nous donne dans son travail une brève mais précise description du climat du Haut-Sénégal et de la Mauritanie : elle peut s'appliquer à celui des régions dans lesquelles CAMAIN et

collaborateurs (1957) ont fait leurs observations. « C'est, écrit-il, une région sahélienne riche en épineux et en mimosées, au sol sableux ou argileux selon les régions, au climat chaud et sec pendant 6 à 8 mois ; humide et marécageux pour une grande partie pendant 4 à 6 mois, qui constitue la période dite d'hivernage. La température en saison sèche oscille entre 15° et 18° la nuit, 45° à 60° pendant la journée, selon les régions considérées. Le taux d'humidité s'y tient alors entre 12 et 30 p. 100. En période humide, au contraire, la température s'établit aux environs de 30° à 37° et l'humidité y atteint 60 à 800/0 ». D'autre part, selon G. W. GRABHAM (1935) les moyennes annuelles de précipitations atmosphériques pour Khartoum de 1921 à 1930 s'établissent comme suit :

245,8 ; 365,4 ; 338,8 ; 157,6 ; 103,1 ; 92,0 ; 230,0 ; 95,3 ; 265,6 ; 231,4.

Selon le même auteur les températures pour Karthoum exprimées en degrés centigrade sont les suivantes :

Maxima des températures	47°0 C
Moyenne des maxima	36°6 C
Moyenne des minima	21°4 C
Minima des températures	5°2 C

Toujours selon le même auteur les degrés d'humidité pour Karthoum pour les différents mois de l'année sont les suivants :

Janvier	28 0/0
Avril	15 »
Juillet	45 »
Octobre	30 »

P. ABBOTT (1956) a constaté que les taux les plus élevés d'incidence de mycétomes se situent dans la zone soudanaise centrale, autour de Karthoum. Essayant d'établir une relation entre le climat et l'incidence des mycétomes il écrit : « Il y a cependant une relation étroite entre l'incidence de la maladie et la chute des pluies. La carte 2 montre que tous les hôpitaux où le taux d'admission (pour mycétomes) est supérieur à 2 0/0 se situent entre les isohyètes de 50 et 500 mm. Cette zone est classée comme « aride, chaude » (MEIGS, 1953) a une saison des pluies qui dure de juin à octobre, un hiver avec des nuits froides de novembre à mars suivi d'une saison sèche qui se termine par le début des pluies. Sept mois de l'année sont pratiquement sans pluie. On peut croire que la chute des pluies et ce type de climat déterminent l'écologie du sol et conséquemment la présence de l'organisme responsable de mycétome. La plupart des régions du monde où la maladie se rencontre ont un climat semblable. » Il est

certain que si l'on ne tient compte ne fut-ce que des cas congolais, cette dernière phrase est erronée.



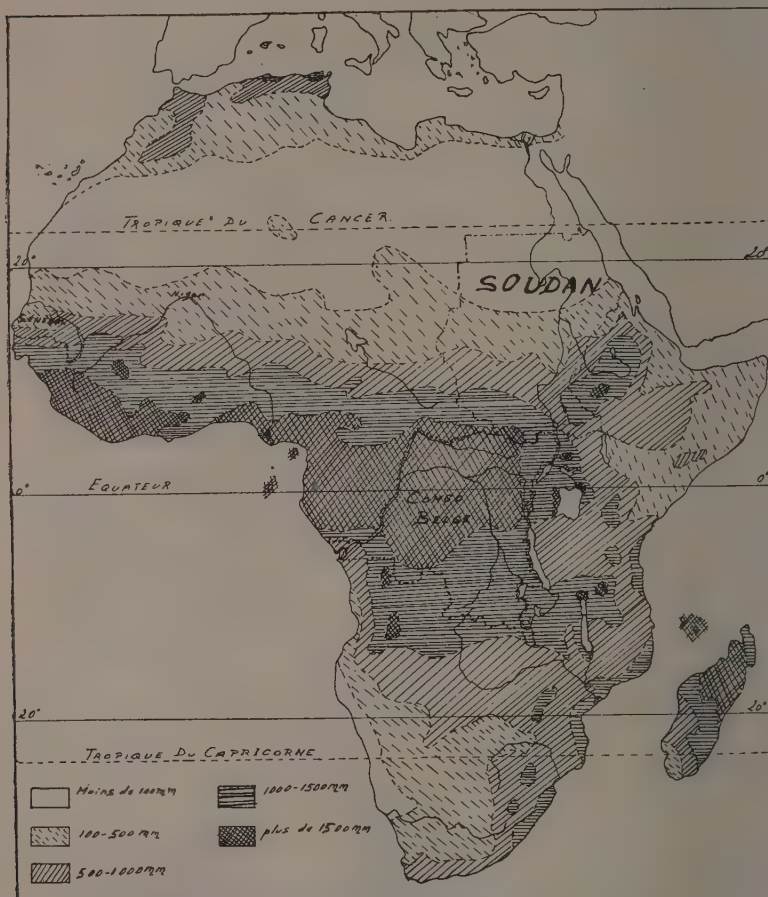
Carte I.

D'après P. ABBOTT (1956) et G. W. GRABHAM (1935).

Incidence des mycétomes au Soudan. Les figures indiquent le nombre de cas de mycétomes pour 1.000 malades admis dans les hôpitaux. Les isohyètes indiquent les chutes de pluies annuelles exprimées en millimètres.

L'INFLUENCE DU CLIMAT

Si l'on compare les données que je viens de rapporter, on arrive à la conclusion que le climat du Sénégal, de la Mauritanie et de l'ancien Soudan anglo-égyptien se caractérise par une sécheresse mar-



Carte 2. — Carte des pluies.
D'après F. LOEW et J. WEULERSSE.

quée, des écarts de température accusés qui s'accompagnent, cela va de soi, d'extrêmes de températures beaucoup plus élevés qu'en

climat équatorial ; celui-ci, par contre, a une température moyenne relativement basse, des écarts peu accusés et surtout une humidité considérable. Alors que dans les régions soudanaises et sénégalaises les chutes de pluie sont minimales, elles sont au contraire très élevées dans le climat congolais.

A ces différences climatiques bien tranchées correspondent deux différences épidémiologiques assez accusées.

1° Incidence élevée des pieds de Madura au Soudan et, mais à un moindre degré semble-t-il, au Sénégal et en Mauritanie. Incidence faible des pieds de Madura au Congo Belge. On ne peut s'attendre à ce que je fournisse des chiffres exacts : ils n'auraient actuellement aucun sens. Mais si nous comparons les 1.200 cas qu'ABBOTT a enregistrés au Soudan aux 11 cas que nous avons diagnostiqués au Congo Belge dans environ le même laps de temps, on ne peut douter qu'il existe une différence d'incidence entre ces deux régions géographiques.

2° Les espèces de champignons isolés des pieds de Madura sont essentiellement différentes au Congo Belge de ce qu'elles sont au Soudan et au Sénégal et en Mauritanie. Les espèces isolées par ABBOTT : *Madurella mycetomi*, *Nocardia somaliensis* et *Nocardia pelletieri* ne sont pas celles que j'ai isolées des cas congolais : *Monosporium apiospermum* et *Allescheria boydii*, *Nocardia maduræ* et *Nocardia brasiliensis*. Sur 100 mycétomes originaires du Sénégal et de Mauritanie, R. CAMAIN, G. SEGRETAIN et O. NAZIMOFF (1957) ont isolé 42 souches de *Madurella mycetomi*, 32 souches de *Streptomyces pelletieri*, 14 souches de *Streptomyces somaliensis*, 7 souches de *Streptomyces maduræ* et 5 souches de *Monosporium apiospermum*. ABBOTT avait de 213 cas, isolé 143 *Madurella mycetomi*, 65 *Nocardia somaliensis* et 5 *Nocardia pelletieri*. On voit d'après ceci la prédominance nette de *Madurella mycetomi* dans un climat aride, sa persistance dans un climat qui l'est moins en même temps que *Streptomyces pelletieri* prend de l'importance.

Ces deux groupes de considérations m'amènent tout naturellement à poser quelques questions.

1° L'incidence plus élevée des pieds de Madura au Soudan, au Sénégal et en Mauritanie tient-elle à une virulence particulière des champignons qui causent les pieds de Madura ? Je crains bien qu'on ne puisse y répondre actuellement.

2° Les différences de climat sont-elles directement ou indirectement responsables des différences d'incidence. Je ne vois pas à première vue en quoi, dans l'état actuel de nos connaissances de l'épidémiologie des pieds de Madura, un climat de type semi-désertique serait plus favorable qu'un climat équatorial, au développement des mycétomes. Serait-ce indirectement par la végétation qu'un type particulier de climat favorise ? Et faudrait-il concevoir que des végétations diffé-

rentes puissent agir soit comme agent traumatisant soit comme support des champignons ?

ABBOTT rejette l'idée d'une relation avec des arbustes épineux — qu'on trouve également au Sénégal et en Mauritanie mais non dans les régions congolaises d'où nous viennent nos mycétomes — non seulement comme agent traumatisant mais encore comme support du champignon et il rappelle les observations de J. BRAULT (1913) qui cultiva *M. mycetomi* sur du bois mort placé dans de l'eau. J'avoue ne pas savoir s'il faut le suivre dans cette opinion.

3° Le climat chaud et sec favorise-t-il davantage le développement des champignons dans le milieu extérieur que le climat moins chaud et plus humide de la forêt équatoriale ? Les mycétomes n'étant pas des maladies contagieuses on comprend toute l'importance que le milieu extérieur peut prendre dans leur dissémination.

ABBOTT a observé que des grains de *Madurella mycetomi* maintenus en tubes stériles à la température de la chambre — c'est-à-dire vers 35° à 40° C — sont encore vivants après trois mois et demi et qu'un grain de *Nocardia somaliensis* l'était encore dans les mêmes conditions après 116 jours. Il montre, d'autre part, que ces grains se développent fort bien sur de la gélose additionnée de terre en faisant apparaître des aleuriospores. De là à imaginer comme il le fait que les grains tombés sur le sol durant la saison sèche peuvent y attendre la saison humide pour s'y développer et former les aleuriospores qui constitueraient la forme infectante il n'y a qu'un pas. Il y a des raisons pour le suivre dans cette hypothèse et notamment le fait que j'ai démontré il y a longtemps déjà avec M. VAN BRUSSEL (1952) que certains champignons non seulement se développent parfaitement sur le sol, y développent plus de spores que sur d'autres milieux et y survivent plus longtemps, mais encore que la terre semble exercer une sorte d'effet non seulement protecteur mais même rajeunissant sur leur vitalité. Malheureusement des caractéristiques de ce milieu extérieur, en ce qui concerne les agents des mycétomes, nous ne connaissons pas grand-chose. *Allescheria boydii* est le seul champignon agent de maduromycose qui ait été isolé du sol jusqu'ici (L. AJELLO, 1952 ; C. W. EMMONS, 1952). On sait, d'autre part, que C. W. EMMONS (1938) a isolé *Actinomyces israeli* des amygdales avec une très grande fréquence. Ce fait a été confirmé par T. ROSEBURY, L. J. EPPS et A. R. CLARK (1944). On sait moins que N. HVID-HANSEN (1951) a pu l'isoler d'eaux sulfureuses et H. BEHRENS (1951) de fumier de ferme. Quant à *Nocardia asteroides* — exceptionnel agent de mycétomes — R. E. GORDON et W. A. HAGAN (1946) et C. W. EMMONS (1949) l'ont isolé du sol. De la présence des autres agents de mycétomes dans le milieu extérieur, on ne sait rien, et moins encore cela va sans dire des conditions de leur développement. De sorte que si

les conditions climatiques jouent un rôle dans le développement des diverses espèces de champignons ou actinomycétales susceptibles d'être à la source des mycétomes on ignore tout de leur mode d'action.

Ce qu'on peut voir aisément en comparant le travail de ABBOTT (1956) à celui de CAMAIN et collaborateurs (1957) c'est que travaillant dans un même climat ils ont rencontré les mêmes espèces : *M. mycetomi*, *N. somaliensis* et *N. pelletieri*. On peut constater ainsi que les espèces congolaises : *A. boydii* et *M. apiospermum*, *M. grisea*, *N. brasiliensis* et *N. maduræ* sont différentes. Mais elles ne sont pas propres au climat congolais. Les deux premières ont été rencontrées dans le monde entier à l'exception de l'Asie et de l'Australie. *N. maduræ* l'a été souvent en Afrique du Nord et *N. brasiliensis* très souvent au Mexique et en Amérique du Sud. Cependant, malgré l'apport important des publications récentes sur la répartition des espèces de champignons et d'actinomycétales qui causent des pieds de Madura il n'est pas encore possible de déterminer avec précision quelles sont les différences régionales. Qu'il y en ait ne semble faire aucun doute et nous ne saurions l'oublier.

LE TRAUMATISME

On a tendance à croire, généralement, que les mycétomes succèdent à un traumatisme et on en relève fréquemment un à l'origine des pieds de Madura. Cependant, on peut s'étonner qu'étant donné la multiplicité des traumatismes chez les individus marchant nu-pieds, les pieds de Madura restent d'une rareté relative. D'autres s'en sont étonnés avant moi et je citais en 1952 mon maître M. LANGERON qui écrivait (1936) : « On peut se demander pourquoi les mycétomes sont en somme des maladies accidentelles et ne sont pas plus fréquents étant donné la multiplicité des chances d'inoculation de champignon ». On pourrait peut-être répondre à cette question en disant que les agents des mycétomes ne sont pas aussi répandus qu'on a tendance à le croire et qu'il ne suffit pas de se blesser mais encore qu'il faut le faire à l'endroit qui convient ; mais c'est là jusqu'ici une pure hypothèse. Semblablement P. NEGRONI, L. FERNANDEZ et C. A. B. DAGLIO (1947) se sont étonnés de la rareté des mycétomes qu'ils tentent d'expliquer par la nécessité pour le saprophyte de s'animaliser « parce que, écrivent-ils, l'hôte présente une barrière constituée par ses défenses naturelles qui doit être vaincue. Il est probable que le champignon s'animalise en utilisant certains antigènes de surface qui réduisent les défenses ou des antigènes diffusibles qui agissent comme toxines secondaires en se mettant en contact de l'organisme sensibilisé et qu'il exerce son action pathogène par ces deux mécanismes. Les défenses

de l'hôte peuvent être vaincues par le contact répété et prolongé avec le parasite qui le sensibilise ». Est-ce là pure hypothèse ? C. W. EMMONS (1935) essayant de comprendre la formation de massues par *A. bovis* a constaté que chez des cobayes inoculés de façon répétée et par voie intramusculaire les dernières inoculations produisaient des abcès locaux qui persistaient plus longtemps que chez les animaux inoculés pour la première fois. « De petites colonies fongiques, écrit cet auteur, retirées de ces lésions après une semaine — et qui étaient probablement des fragments de l'inoculum — ne possédaient pas de vraies massues mais il y avait une suggestion de formation de massues dues à la disposition radiaire de cellules allongées de l'hôte et de noyaux à la périphérie des granules ». Il est donc possible que des inoculations multiples soient nécessaires à la genèse des pieds de Madura. L'histoire des malades ne parle généralement que d'un seul traumatisme mais on ne garde guère le souvenir que des traumatismes qui ont une suite.

Mais en dehors de l'inoculation traumatique — qui selon la plupart des auteurs se réaliserait surtout en milieu agricole par une épine ou une écharde — rien ne peut-il nous faire supposer une autre voie de pénétration ? Car il faut bien le reconnaître ce traumatisme ne peut pas nous satisfaire pleinement. N'est-il pas étrange, en effet, que la localisation presque exclusive des mycétomes se fasse au niveau des pieds ? Chez des populations laborieuses, exposées partout à des traumatismes cela n'est-il pas étonnant ? Je pose la question et j'ignore la réponse. Cependant, ABBOTT a signalé deux formes de mycétomes que je n'ai vues signalées nulle part ailleurs comme il les décrit : c'est le mycétome intra-osseux et la tumeur périostée. Dans les deux cas pas de trace de traumatisme. Ne peut-on dès lors supposer que le champignon puisse pénétrer dans l'organisme par d'autres voies que la voie cutanée pour aller se localiser avec prédilection dans un endroit du corps où des conditions favorables à son développement — les pieds, mais pourquoi ? — se présentent. Ce sont là des questions qui peuvent retenir notre attention mais qui, jusqu'ici, se soustraient à nos réponses.

LA SYMPTOMATOLOGIE

Lorsque avec mes collaborateurs, j'ai été confronté avec l'image clinique de ce que nous ne pouvions considérer comme autre chose que des pieds de Madura, j'ai été frappé de ne pas y retrouver l'aspect classique du pied globuleux des anciens auteurs dont l'enseignement s'est transmis jusqu'à nos jours dans la plupart des traités de médecine tropicale. Ne lisons-nous pas en effet dans l'article que G. BOUFFARD

consacrait en 1919 aux mycétomes : « Le praticien se trouvera généralement en présence d'un individu très amaigri, porteur d'une volumineuse tumeur déformant le pied qui, triplé de volume, pend à l'extrémité d'une jambe atrophiée... il apparaît globuleux, complètement déformé ; il est devenu ovoïde, a acquis un volume énorme et a perdu sa configuration primitive ; les bords sont arrondis, les repères osseux sont complètement effacés ; la surface plantaire est devenue convexe et les orteils écartés les uns des autres, se dressent verticalement. Or, nous pouvions réécrire en 1956 à propos du 10^e cas congolais ce qu'on trouve déjà dans le travail de 1954 : « Dans aucun cas [de mycétome congolais], en effet, nous n'avons retrouvé le classique pied globuleux, dans lequel la concavité de la sole plantaire a été remplacée par une convexité nette. Nulle part on ne voit nettement les orteils soulevés au-dessus du plan du sol par le développement du mycétome. Certains cas ont même une morphologie quasiment normale ». Quelle est l'explication de cette divergence morphologique ? Je l'ignore exactement. J'ai tout lieu, cependant, de croire et les publications récentes me donnent raison, que beaucoup de mycétomes observés en dehors du Congo n'ont pas la morphologie que BOUFFARD leur attribue. Je crois également, en raison des observations faites au Congo Belge, que l'opposition : pied globuleux et pied peu déformé ne tient pas seulement à la durée du développement des mycétomes. Je pense enfin que ces déformations énormes signalées par BOUFFARD sont le fait d'une ou de plusieurs espèces particulières parmi lesquelles le *Nocardia pelletieri* me paraît revenir avec une réelle fréquence. ABBOTT qui avec ses 213 cas semblait à même de pouvoir répondre à ma question l'éluide lorsqu'il écrit que quelle que soit la variété de mycétome « the clinical course of the disease is remarkably uniform ». Il publie cependant une radiographie d'un pied de Madura dû à *N. pelletieri* qui épouse magistralement la description de BOUFFARD. BOUFFARD lui-même écrit : « Le mycétome rouge quand il siège au pied, est généralement suppuré et sa symptomatologie est identique à celle que nous venons de décrire » et que je viens de rappeler, mais plus loin il ajoute que *Nocardia somaliensis* et *N. madurae* peuvent déformer complètement le pied alors qu'*Aspergillus bouffardi* lui conserve sa physionomie normale. Je crains que tout cela ne repose sur un petit nombre d'observations et ne mérite d'être revu.

Pas plus que je ne puis suivre ABBOTT lorsqu'il décrit comme uniforme l'évolution clinique des pieds de Madura, n'ai-je tendance à le croire lorsqu'il parle de la douleur dans cette affection. « Un des faits les plus remarquables d'une maladie aussi destructive, écrit-il, est l'absence relative de douleur. A ses débuts elle semble tout à fait indolore et, même plus tard, quand les tissus profonds et les os sont entrepris, les plaintes sont rares ; ce n'est que quand le pied est déformé

et devenu inutilisable que le malade souffre de façon appréciable ». La douleur étant subjectivement autant qu'objectivement fort difficile à estimer je ne me serais pas arrêté à ce symptôme si les déclarations d'ABBOTT n'avaient suscité des commentaires et des questions particulières : les nerfs ne seraient-ils pas atteints ? Les champignons des pieds de Madura ne produiraient-ils pas, comme d'autres des antibiotiques, des substances anesthésiantes ? (A. W. WOODRUFF in ABBOTT, 1956). Je ne puis faire observer que ceci : 1° Pour BOUFFARD : « D'après ceux qui l'ont étudiée peu de temps après ses premières manifestations, la mycose débiterait par une ou plusieurs petites tumeurs mobiles, dures non douloureuses, siégeant dans le tissu cellulaire sous-cutané... » Mais il ajoute un peu plus loin « le développement de la tumeur et la douleur à la pression devaient fatalement entraîner une impotence fonctionnelle qui survient généralement au cours de la deuxième année ». 2° Des 9 malades observés par G. COURTOIS et collaborateurs (1954) chez lesquels l'affection a pu être estimée à une durée de 2 ans 1/2 à 25 ans un seul malade ne présentait pas de douleur : c'était un homme de 30 ans atteint depuis 17 années d'un mycétome peu développé par *Allescheria boydii*. Que faut-il conclure ? Que probablement ABBOTT a observé des cas fort récents ou que la résistance à la douleur des indigènes du Soudan est considérable ou bien encore que les espèces étudiées par ABBOTT (*M. mycetomi*, *S. somaliensis* et *N. pelletieri*) produisent des lésions indolores : mais je doute fort de cette dernière hypothèse que les observations de BOUFFARD — et bien d'autres sans doute — contredisent nettement.

LE SEXE

Un autre point sur lequel je voudrais m'arrêter un instant est celui de la répartition des mycétomes selon le sexe. C'est le travail d'ABBOTT qui m'y retient encore. Sur 207 cas qu'il a pu observer, 172 étaient du sexe mâle, 35 du sexe femelle. Ce qui fait une proportion de 5 : 1. Quoiqu'elle soit moins élevée que celles qui ont été signalées par divers auteurs (il cite BOCARRO 11 : 1 en Hyderabad, VANDYKE CARTER 26 : 1 dans le Sud de l'Inde, 7 : 1 dans le Nord de l'Inde, 4 : 1 dans l'Ouest de l'Inde et enfin BOYD et CRUTCHFIELD 10 : 1 aux États-Unis d'Amérique) il estime que cette proportion ne reflète pas exactement la réalité. « Il semble évident, écrit-il, que la différence dans l'incidence d'un sexe à l'autre varie dans divers pays en fonction du comportement différent des femmes dans ces pays et de la plus ou moins grande opportunité qu'elles ont de s'infecter. Parmi les tribus moins évoluées de l'Ouest du Soudan où les femmes prennent une part plus active aux travaux des champs, la différence d'incidence

Répartition des mycoses suivant le sexe.

Mycoses	Mâles	Femelles
Actinomycose	2	1
Aspergillose	Plus fréquente	Moins fréquente
Blastomycose N. A.	10	1
Blastomycose S. A.	10	1
Chromoblastomycose	Presque uniquement chez l'homme	Exceptionnelle chez la femme
Coccidioidomycose : Forme primaire Forme généralisée	Atteint également les deux sexes Presque uniquement chez l'homme	Exceptionnelle chez la femme
Dermatophyties : Teignes du cuir chevelu Athlete's foot	2 53,3 o/o Sur 3.100 étudiants à l'entrée à l'Université (BONAR et TEMPLETON) 78,6 o/o Sur 3.100 étudiants après 6 mois d'Université, soit un accroissement de 50 o/o chez les hommes et de 13 o/o chez les femmes (BONAR et TEMPLETON)	1 15,3 o/o
Erythrasma	Plus fréquente	Moins fréquente
Histoplasmose	Jusque 10 ans, les deux sexes sont également atteints. Au-delà de cet âge, 7 ♂ pour 1 ♀.	
Moniliase	?	?
Mycétomes	Plus fréquente	Moins fréquente
Nocardiose	?	?
Piédra blanche	Plus fréquente	Moins fréquente
Piédra noire	?	?
Pityriasis versicolor.	?	?
Rhinosporidiose	Beaucoup plus fréquente chez les ♂ qui constituent 203 des 231 cas d'une statistique.	
Sporotrichose	Presque uniquement chez l'homme	Exceptionnelle chez la femme
Torulose	?	1
Trichomycose.	?	?

d'un sexe à l'autre est probablement moins grande ». Je ne dispose que d'un très petit nombre de cas à opposer à la statistique d'ABBOTT. Il n'est pourtant pas inutile de faire remarquer que de 13 mycétomes, 12 se rencontrent chez les hommes. Si nous nous limitons aux seuls

pieds de Madura, je trouve 10 hommes atteints pour une seule femme, soit une proportion d'à peu près 9 pour 1. Je ne tiens pas ce chiffre pour définitif mais je veux faire remarquer pourtant que si les femmes doivent trouver dans les travaux des champs une occasion de s'infecter, les mœurs de nos indigènes du Congo la leur offrent puisque les femmes travaillent sans doute plus aux champs que les hommes. Il va de soi que si les femmes ne sortent pas de chez elles, elles trouvent peu d'occasions de s'infecter. Cependant, le problème n'est pas là : il réside dans le fait que d'une façon très générale la femme est plus résistante que l'homme aux mycoses. Ce fait ressort avec évidence du tableau que j'ai publié antérieurement (1957) et que l'on pourrait compléter en confirmant ce fait bien plus qu'en l'infirmant.

Avant d'aller plus loin je veux faire remarquer, tout particulièrement pour ceux qui ne connaissent pas le travail d'ABBOTT, que malgré les quelques critiques que je viens de lui faire, je le trouve remarquable et que si je l'ai pris comme cible c'est parce qu'il était le seul à avoir l'ampleur voulue pour qu'on s'y attaque.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Avant de passer à l'étude du traitement, je voudrais rappeler qu'avec J. P. BERNAERTS (1955) j'ai réussi la production expérimentale de grains maduromycosiques par *Monosporium apiospermum* et *Allescheria boydii*. La plupart des essais antérieurs ont abouti à un échec lorsqu'on a utilisé comme inoculum des champignons vrais et non des actinomycétales. « Tout au plus, écrivions-nous, est-on parvenu à produire à l'endroit d'injection une tuméfaction qui a disparu ou un abcès qui s'est fistulisé... Toutefois, en 1943, E. VIDARI en procédant par injections intraveineuses répétées chez le lapin avec *Monosporium apiospermum* a pu produire exceptionnellement des grains mais dans lesquels il n'a pu retrouver les massues qui bordent généralement l'extrémité des filaments mycéliens. VIDARI rappelle l'échec de F. RADAELLI (1911), de A. PEPERE (1913), de G. BOLOGNESI (1923) qui ont obtenu des lésions granulomateuses mais pas de grains caractéristiques. Il cite enfin TAROZZI (1909) qui, travaillant avec *Monosporium apiospermum*, obtint la production de grains mycosiques chez le lapin mais sans production de massues nettes ».

Les animaux qui ont servi à nos expériences sont le cobaye et le rat blanc. Dans une espèce comme dans l'autre l'inoculation a été faite dans le testicule. L'observation nous a montré qu'il faut un temps très long pour aboutir à la formation de grains ; que le rat s'y prête mieux que le cobaye et *Allescheria boydii* que *Monosporium apiospermum*. Les grains obtenus sont tout à fait caractéristiques et entourés de massues.

LE TRAITEMENT

Le dernier point auquel je voudrais m'arrêter est celui du traitement. J'envisagerai successivement les quelques cas qui, au Congo Belge, ont été soumis à un traitement chimiothérapique.

1^o Pied de Madura à *Monosporium apiospermum*

C'est le 5^e des 9 malades de COURTOIS et coll. (1954). Il s'agit d'un homme d'un cinquantaine d'années, indigène du territoire d'Opala. Six ans auparavant les premiers symptômes sont apparus au pied gauche : ils avaient été précédés, quelques mois plus tôt, d'un abcès de la région trochantérienne gauche. Le pied est fortement gonflé et la concavité plantaire a disparu. Rien cependant qui rappelle les pieds de Madura classiques. Nodules, fistules et cicatrices sur tout le dos du pied. L'examen radiologique révèle des lésions destructives — en fromage de gruyère — et constructives. Dans les tissus mous on observe des plages opacifiées, ovalaires et lobulées. Le cou-de-pied est également entrepris. La souche de *M. apiospermum* isolée du malade ainsi qu'une autre et *Allescheria boydii* se montrent *in vitro* absolument résistantes à divers antibiotiques : pénicilline, streptomycine, dihydrostreptomycine, auréomycine, polymyxine et terramycine. Par contre le sulfothiazol et la pentamidine se montrent actifs à la dose de 1 mg.

Le malade reçut 15 g. de terramycine (2 g. 5 *pro die* et *per os* durant 6 jours) sans en être influencé puis trois cures successives de pentamidine (diluée à 5 0/0 dans de l'eau glucosée et administrée à la dose de 2,5 à 4 mg. par kilogramme en i. v. quotidiennement jusqu'à une dose totale de 2 g. 35 qui constitue une cure). Par contre un traitement comportant l'administration *per os* de 4 g. de sulfamides (Trisulfas) par jour durant 15 jours, produisit une amélioration sensible dès que la dose de 12 g. eut été atteinte : forte diminution des douleurs, assèchement des fistules et réduction du volume du pied. Un examen radiologique pratiqué en fin de cure montre cependant que les lésions osseuses n'ont pas été modifiées. Quelques mois plus tard le pied était redevenu sensible à la pression et les fistules avaient repris leur activité. Le malade mourut à quelques mois de là d'une cirrhose hépatique (autopsie).

Conclusion. — Succès partiel et momentané d'un traitement par les sulfamides sur un pied de Madura causé par *Monosporium apiospermum*.

2^o Pieds de Madura à *Nocardia madurae*.

Il s'agit des 8^e et 9^e cas de la série COURTOIS et coll. (1954). Le premier est un homme indigène âgé de 55 ans du territoire d'Opala. L'affection a débuté il y a 5 ans par un gonflement du bord interne du pied droit : le malade l'a incisé et en a vu sortir un liquide qu'il a comparé à de l'eau sale. Quoique la morphologie du pied soit admirablement conservée le malade accuse des douleurs très vives. L'examen radiologique révèle des lésions osseuses destructives et constructives. Le second malade est un homme de

30 ans, indigène du territoire d'Opala. La lésion remonte à 2 ans 1/2 : 3 mois après un traumatisme portant sur la plante du pied gauche il s'est formé des fistules au dos du pied. La marche est très douloureuse, quoique le pied soit peu déformé. L'examen radiologique montre également des lésions destructives et constructives.

Des essais *in vitro* sur la souche de *Nocardia maduræ* isolée du second malade montrent l'action fungistatique nettement supérieure de la pentamidine par rapport au sulfathiazol : le premier inhibe à la concentration de 100 µg./ml. tandis que le 2^e n'est actif qu'à la concentration de 10 mg./ml.

Je ne peux mieux faire que de transcrire le passage qui se rapporte au traitement de ces cas :

« Le malade n° 8, LIFEKE, ne pouvait, rappelons-le, plus marcher : il se traînait sur le derrière. Après une première cure de pentamidine il réussit à marcher avec l'aide d'une canne et osa prendre un appui léger sur son pied malade. Pendant la deuxième cure il abandonna sa canne. Après trois cures de pentamidine il put marcher sans douleur. Cependant, quelques mois plus tard, on observait que, quoique la marche fût toujours indolore, un gonflement du pied était réapparu. Cette observation fut faite le 23-10-1953. Un nouvel examen radiologique fait après traitement (16-7-1953) avait déjà montré que ce dernier n'avait pas enrayé l'évolution de l'affection. On constatait en effet une augmentation de la décalcification, une précision plus grande des géodes et des plages d'ostéolyse, une entraprise du cou-de-pied avec opacification modérée des interlignes et des irrégularités dans les contours articulaires.

Le cas n° 9, OFAFELE, atteint également de pied de Madura actinomycosique par *Nocardia maduræ*, se trouvait amélioré cliniquement par la pentamidine : dès la sixième injection de la première cure, ses douleurs avaient disparu. Il subit trois cures de pentamidine. Toutefois, les observations radiologiques faites après traitement, n'étaient pas des plus encourageantes : l'aspect du pied s'était peu modifié si ce n'est une légère réduction de l'infiltrat au bord externe du 5^e métatarsien. Dans un cliché de profil, on notait une petite plage d'ostéolyse sur l'épiphyse distale du 1^{er} métatarsien. On remarquait d'autre part que la pointe de l'ostéophyte située sur l'épiphyse distale du 5^e métatarsien s'était isolée.

Conclusions. — Deux cas de pieds de Madura par *Nocardia maduræ* traités par de la pentamidine s'améliorent très rapidement : ce résultat n'est malheureusement pas durable.

3° Pied de Madura à *Madurella grisea*.

Ce malade de J. VANDEPITTE, G. BEECKMANS et J. NINANE est un homme indigène âgé de 30 ans de la région de Demba. Il y a 2 ans après une piqure au pied droit par une épine « gonflement... qui est allé en s'accroissant au point de rendre actuellement la marche impossible ». Le dos du pied et le cou-de-pied sont tuméfiés : rien ne rappelle le pied globuleux classique.

Le malade a d'abord été soumis à une cure de sulfamides (Trisulfas) à la dose de 6 g. par jour et *per os* durant deux périodes de 10 jours : l'administration des sulfamides a produit rapidement une diminution de la douleur. Puis le malade a reçu par voie intramusculaire 200 mg. durant deux fois 10 jours (soit une dose totale de 4 g.) d'iséthionate de pentamidine. Quoi-

qu'on ait observé durant le traitement une diminution très nette du gonflement, les examens radiologiques ont montré les mêmes lésions avant et après traitement et les cultures pratiquées durant tout le cours du traitement et après sont restées positives.

Conclusions. — Un pied de Madura à *Madurella grisea* a été favorablement influencé par une cure combinée de sulfamides et d'iséthionate de pentamidine.

LES ESPOIRS THÉRAPEUTIQUES

Voilà ce que nous avons fait. Aurions-nous pu mieux faire ? Dans l'état actuel de nos connaissances qui nous conduit automatiquement à la chirurgie, c'est un progrès : la chirurgie devrait être limitée aux lésions suffisamment circonscrites pour être enlevées avec sécurité pour l'avenir immédiat et éloigné du malade. Mais nous devrions pouvoir renoncer aux amputations : elles sont plus préjudiciables dans les pays sous-développés où se rencontrent la majorité des mycétomes que dans les autres pays où les changements de métier tout autant que les prothèses permettent aux malades de revivre une vie quasiment normale.

W. P. COCKSHOT (1957) qui ne semble avoir fait aucune application clinique — sauf contre *S. somaliensis* qu'il a trouvé insensible *in vivo* aux antibiotiques, auxquels il est sensible *in vitro* — après avoir montré l'activité *in vitro* de la sulfone-mère, totalement inhibée par 0,01 0/0 de PABA et de la 2,2 dihydroxy 5,5 dichlorodiphénysulfide (ou novex) qui n'est pas inhibé lui par le PABA — sur *Phialophora jeanselmii*, *Monosporium apiospermum*, *Cephalosporium falciformis* et *Madurella mycetomi*, suggère une thérapeutique conservatrice comme, dit-il, elle peut être pratiquée dans la tuberculose. Il conviendrait selon lui de traiter d'abord le malade soit avec la 2,2 dihydroxy 5,5 dichlorodiphénysulfide soit avec la sulfone-mère qu'on combinerait avec un antibiotique tel que la streptomycine. A ce moment le mycétome devrait être ouvert et le chirurgien devrait en enlever autant de tissus infectés que possible ; on laisserait la plaie ouverte en insufflant le premier des deux produits puis on ferait une irrigation avec un dérivé soluble de la sulfone-mère. La thérapeutique *per os* devrait être continuée pendant 1 à 2 ans.

Il peut sembler hasardeux d'encourager un simple « projet » de thérapie : mais c'est que je voudrais qu'il soit tenté et que les chirurgiens renoncent pour le temps de quelques observations bien faites au désir d'amputer — dont ils sont loin d'être toujours les maîtres. Les constatations faites au Congo Belge et que je viens de rapporter semblent prouver que nous avons déjà des possibilités d'agir mais

que nous ne savons aller plus loin en raison d'obstacles locaux : aux chirurgiens de nous les enlever et puis nous verrons.

Cette suggestion me paraît valable pour deux bonnes raisons : nous possédons maintenant une série de médicaments qui, *in vitro*, ont une activité spécifique sur les agents des mycétomes et nous avons un moyen de faire rapidement un diagnostic spécifique. Examinons chacun de ces deux points.

1^o Médicaments actifs contre les agents des mycétomes.

En 1951, R. E. STRAUSS, A. M. KLIGMAN et D. M. PILSBURY démontraient qu'avec des variations considérables selon les souches, *Actinomyces bovis* était sensible *in vitro* à l'action de l'auréomycine (surtout), du chloramphénicol, de la pénicilline, de la streptomycine, de la néomycine à haute concentration (sur 2 souches sur 3), de la sulfadiazine à très forte concentration (sur 1 souche sur 3). Ils démontrèrent l'inactivité sur la même actinomycétale de : diazone, promine, myvizone (*p*-formylacétalidine thiosemicarbazone), N,N-bis (thiocarbamyl) hydrazine et acide para-aminosalicylique. Dans les mains des mêmes auteurs l'auréomycine, le chloramphénicol, la terramycine, la myvizone et la N,N-bis (thiocarbamyl) hydrazine sont actifs sur 14 souches des espèces : *Nocardia asteroides*, *N. mexicanus*, *N. maduræ*, *N. purpureum* et *N. hemolyticus*. La sulfadiazine est partiellement active sur toutes les souches. La pénicilline, la streptomycine, la diazone et l'acide para-aminosalicylique sont partiellement ou complètement actifs sur plusieurs souches de *N. asteroides*. La streptomycine est active sur diverses souches de *Nocardia* autres que *N. asteroides*, tandis que la pénicilline et la néomycine le sont moins. *In vitro*, les auteurs ayant constaté que toutes les souris injectées par voie intrapéritonéale avec *N. asteroides* combiné à de la mucine mouraient dans les 48 heures, ont démontré : qu'avec la terramycine la mort se produit en trois jours ; que le chloramphénicol protège 50 0/0 des animaux à la dose de 25 mg. par kilogramme et que 50 mg. par kilogramme sont toxiques ; que l'auréomycine protège 33 à 44 0/0 des animaux à la dose de 50 à 75 mg. par kilogramme mais que 25 mg. par kilogramme sont inactifs et que la sulfadiazine, à laquelle la souche utilisée dans ces essais *in vivo* était résistante, s'est montrée soit par voie intrapéritonéale soit per os, le produit le plus actif.

F. LATAPI et P. LAVALLE en 1954 ayant démontré *in vitro* l'action des sulfones sur *Nocardia brasiliensis* ont employé la promine, la diazone, la diamidine, puis la sulfone-mère *per os* à la dose de 200 mg. *pro die* pour les adultes. Ils ont enregistré des résultats appréciables dès le 2^e mois : les fistules se ferment, les ulcérations se cicatrisent, le

gonflement diminue et même, « dans quelques cas où le squelette a été atteint on constate une amélioration radiologique des lésions ». Les mêmes auteurs ont traité 4 cas de mycétome à *N. brasiliensis* avec l'isoniazide (5 mg. par kilogramme de poids) : ils ont eu un résultat remarquable dans deux cas où il n'y avait pas de lésions osseuses, mais dans les deux autres, où il y en avait ce fut un échec complet.

S. A. P. SAMPAIO et C. DA SILVA LACAZ ont employé la gantrisine ou sulfisoxasol (3,4 diméthyl 5 sulfanidoisoxasol) dans deux mycétomes à *N. brasiliensis* sur lequel ils avaient vérifié son action *in vitro* : la dose moyenne a été de 20 g. par jour en 4 fois 5 g. toutes les 6 heures : un malade a reçu 1.959 g. en 99 jours, l'autre 1.742 g. en 88 jours. Guérison clinique après deux mois, mais les auteurs par prudence ont continué quelque temps. Dans un des cas il y avait une lésion osseuse ; dans l'autre cas il n'en est pas question.

P. ABBOTT (1956) ayant insisté sur la possibilité d'enlever en bloc dès le début les lésions dans les mycétomes à *N. mycetomi* a montré qu'*in vitro* *N. somaliensis* est sensible au chloramphénicol, à l'oxytétracycline et à la carbomycine mais ne l'est pas à la polymyxine. Quelques cas traités à l'oxytétracycline et à la carbomycine (il ne donne pas le dosage) ont été favorablement influencés. Par contre, *M. mycetomi* est insensible aux antibiotiques. Mais 4 souches ont été inhibées *in vitro* par 3 µg./ml. d'une diamidine : la diamidinodiphénylamine. L'iséthionate de pentamidine a donné de moins bons résultats de même que l'iséthionate de stilbamidine, l'iséthionate de 2 amino-stilbamidine et l'iséthionate de 2-hydroxystilbamidine. Cependant, *in vivo*, la diamidino diphénylamine en injection intra-artérielle à la dose de 25 à 50 mg. dissoute dans 2 ml., 2 fois par semaine pour un total de 10 injections a donné un résultat tout à fait négatif.

F. MARIAT (1957) a repris l'étude *in vitro* de l'action de la 4,4 diamino diphénylsulfone ou sulfone-mère sur des actinomycètes aérobies pathogènes : il a montré qu'elle était sans action sur *Nocardia asteroides* ; qu'elle inhibait toutes les souches de *N. maduræ* à la concentration de 15 µg./ml. pour la plupart ; qu'elle est pratiquement sans action sur *S. pelletieri* et *S. somaliensis* sauf à des concentrations très élevées. Étant donné les excellents résultats obtenus dans les mycétomes à *N. brasiliensis* il suggère qu'on l'utilise dans les mycétomes à *N. maduræ*.

Je n'ai, certes, pas épuisé la liste des publications sur ce sujet, encore qu'elles ne soient pas très nombreuses. Mais de ce que je viens d'écrire on peut, je crois, conclure à la difficulté du traitement puisque :

1° Il existe des médicaments spécifiques au sens le plus strict du mot.

2° Cette spécificité peut varier d'une souche à l'autre.

3° Certains médicaments actifs *in vitro* ne le sont pas *in vivo* et inversement.

Il semble, cependant, qu'en général, connaissant une souche nous puissions lui attribuer un médicament approprié.

2° Diagnostic rapide.

J'en arrive ainsi à la toute dernière partie de cet exposé : il est nécessaire de poser rapidement le diagnostic d'espèce. On sait depuis toujours qu'il est aisé de distinguer les grains actinomycosiques des grains maduromycosiques. Mais obtenir la culture de ces grains pour poser le diagnostic spécifique demande de la patience, de l'expérience et du temps. Or, sous l'influence de J. MACKINNON (1954) il est apparu qu'il était possible dans un bon nombre de cas de poser le diagnostic spécifique sur le simple examen des grains dans les tissus. J'ai été opposé à cette façon de voir dès le début (et je n'ai pas été le seul, cf. C. DA SILVA LACAZ et HELO RAMOS, 1956) pour des raisons théoriques. Mais il semble que si en théorie je puis avoir raison, j'ai tort en pratique : c'est ce que tendent à démontrer les travaux de MACKINNON, de MARIAT (1957) et de CAMAIN et collaborateurs (1957). Je crois sincèrement qu'en attendant le résultat de la culture il vaut mieux leur faire confiance que de se lancer dans le vide et c'est pourquoi j'estime que leurs conseils sur ce sujet méritent d'être écoutés.

Ces mycétomes congolais nous ont emportés bien loin d'eux-mêmes, mais on en revient toujours au même point : diagnostic et traitement, la base même de la médecine.

RÉSUMÉ

L'auteur, à propos de 11 cas de pieds de Madura observés au Congo Belge, étudie divers aspects épidémiologiques des mycétomes : influence climatique, étiologie, influence du sexe ; et cliniques : douleur et déformation du pied. Il envisage ensuite ce qu'on a fait et ce qu'on pourrait faire du point de vue thérapeutique et suggère qu'avec l'aide de la chimiothérapie moderne on envisage d'adopter une attitude plus conservatrice.

Institut de Médecine Tropicale Prince-Léopold, Anvers
(Directeur : Professeur P. G. JANSSENS).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ABBOTT (P.). — Mycetoma in the Sudan. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1956, **50**, 1, 11-30.
- AJELLO (L.). — The isolation of *Allescheria boydii* Shear, an etiological agent of mycetomas, from soil. *Ann. Trop. Med. and Hyg.*, 1952, **1**, 2, 227-238.
- ANNUAIRE STATISTIQUE DE LA BELGIQUE ET DU CONGO BELGE, 1956, vol. 77, 505.
- BEHRENS (H.). — In N. HVID-HANSEN, *loc. cit.*
- BOUFFARD (G.). — Les mycétomes. In *Traité de Pathologie exotique* de CH. GRALL et A. CLARAC. Baillière éd., Paris, 1919.
- BRAULT (J.). — Note sur les cultures de *Madurella mycetomi*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1913, **6**, 6, 407-409.
- BRUMPT (E.). — Les mycétomes. *Thèse fac. de Méd. de Paris*, 1906 et *Arch. de Paras.*, 1906, **10**, 96 p.
- CAMAIN (R.), SEGRETAIN (G.) et NAZIMOFF (O.). — Étude histopathologique des mycétomes du Sénégal et de la Mauritanie. *Arch. Biol. Méd.*, 1957, **33**, 3, 303-318.
- CARTER (H. V.). — *Tr. Med. Phys. Soc. Bombay*, 1860, **6**, 104.
- CHAMPEAU (M. F.). — Notes préliminaires sur les mycétomes d'Afrique Occidentale française. *Ann. Paras. Hum. et Comparée*, 1950, **25**, 1, 80-84.
- COCKSHOTT (W. P.). — The therapy of mycetoma. *West. African Med. J.*, 1957, **6**, 3, 101-107.
- COURTOIS (G.), DELOOF (C.), THYS (A.) et VANBREUSEGHEM (R.). — Neuf cas de pieds de Madura congolais par *Allescheria boydii*, *Monosporium apiospermum* et *Nocardia maduræ*. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1954, **34**, 4, 371-396.
- EMMONS (C. W.). — Actinomycetes and Actinomycosis. The Puerto Rico. *J. of Public Health and Trop. Med.*, 1935, **11**, 1, 63-76.
- EMMONS (C. W.). — The isolation of Actinomycetes bovis from tonsillar granules. *Public Health Reports*, 1938, **53**, 1967-1975.
- EMMONS (C. W.). — Isolation of *Histoplasma capsulatum*, from soil. *Public Health Report*, 1949, **64**, 892-896.
- EMMONS (C. W.). — In L. AJELLO, *loc. cit.*
- GORDON (A. E.) et HAGAN (W. A.). — A study of some acid fast actinomycetes from soil with special reference to pathogenicity for animals. *J. Infect. Diseases*, 1946, **59**, 200-206.
- GRABHAM (G. W.). — In J. A. de C. HAMILTON, The Anglo Egyptian Sudan from within, Part IV : The Physical Setting. Faber and Faber éd., Londres, 1935.
- HVID-HANSEN (N.). — Anaerobic actinomycetes (*Actinomyces israeli*) in groundwater. *Acta Path. et Microbiol. Scandinavica*, 1951, **29**, 3, 335-338.
- LANGERON (M.). — Les mycétomes, in *Nouvelle Pratique Dermat.* Paris. Masson, 1936, **11**, 409-456.
- LATAPI (F.) et LAVALLE (P.). — Emploi des sulfones et de l'izoniazide dans le traitement des mycoses. *VIII^e Congrès International de Botanique de Paris*, 1954. C. R. des séances et Rapports et Communications déposés lors du Congrès dans les sections 21 à 27, 45-47.

- MACKINNON (J. E.). — A contribution to the study of the causal organisms of maduromycosis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1954, **48**, 6, 470-480.
- MARIAT (F.). — Action *in vitro* de la 4.4'-diaminodiphényl sulfone sur les actinomycètes aérobies pathogènes. *C. R. Acad. Sc.*, 1957, **244**, 3095-3098.
- MARIAT (F.). — Les principaux actinomycètes aérobies responsables de mycétomes. *Semaine des Hôpitaux P. et B.*, Paris, 1957, **33**, 901-912.
- NEGRONI (P.), FERNANDEZ (L. L.) y DAGLIO (C. A. N.). — A proposito de un caso de pie de Madura con granos negros. Revision de los Mycetomas producidos por « Madura ». *Rev. Argentina Dermatología*, 1947, **31**, 2, 192-205.
- ROSEBURY (T.), EPPS (L. J.) and CLARK (A.). — A study of the isolation, cultivation and pathogenicity of *Actinomyces israeli* recovered from the human mouth and from actinomycosis in man. *The J. of Infect. Dis.*, 1944, **74**, 131-149.
- SAMPAIO (S. A. P.) e da SILVA LACAZ (C.). — Ação do Sulfisoxazol na actinomicose provocada pelo *Actinomyces brasiliensis*. *O Hospital*, 1956, **5**, 6, 795-802.
- STRAUSS (R. E.), KLIGMAN (A. M.) et PILLSBURY. — The Chemotherapy of Actinomycosis and Nocardiosis. *The Am. Review of Tuberculosis*, 1951, **63**, 4, 441-448.
- VANBREUSEGHEM (R.). — In LANGERON et VANBREUSEGHEM, Précis de Mycologie, Paris, Masson, 1952.
- VANBREUSEGHEM (R.) et BERNAERTS (J. P.). — Production expérimentale de grains maduromycosiques par *Monosporium apiospermum* et *Allescheria boydii*. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1955, **35**, 4, 451-456.
- VANBREUSEGHEM (R.), COURTOIS (G.), THYS (A.) et DOUPAGNE (P.). — Deux cas de mycétomes congolais par *Nocardia brasiliensis*. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1956, **36**, 4, 479-486.
- VANBREUSEGHEM (R.) et VAN BRUSSEL (M.). — Emploi et signification de cultures de dermatophytes sur terre et milieux à base de terre. *Ann. Paras.*, 1952, **32**, 5, 541-556.
- VANBREUSEGHEM (R.) et VANDEPUTTE (M.). — (*A paraître*).
- VANDENPLAS (A.). — La température au Congo Belge. Bruxelles, Ed. Ministère des Colonies, Direction de l'Agriculture, 1947, 193 p., 13 fig., 8 cartes.
- VANDENPLAS (A.). — La pluie au Congo Belge. *Mémoires de l'Institut Royal Météorologique de Belgique*, 1943, **16**, 130 p., 19 fig., 14 cartes.
- VANDEPITTE (J.), BEECKMANS (G. A.) et NINANE (J.). — Premier cas de pied de Madura par *Madurella grisea* au Congo Belge. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1956, **36**, 4.
- WEULERSSE (J.). — L'Afrique noire. Ed. A. Fayard, Paris, 1934.

Extrait de

FOIE LYOPHILISÉ ROLLAND

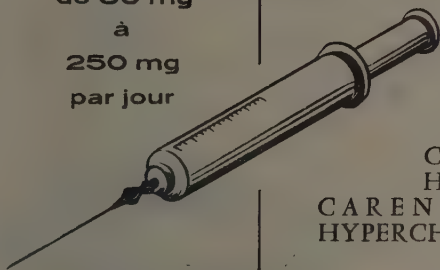
"Despécifié"

**250 mg**Boîte de 1 flacon
+ 1 Amp. de 10 cm³
de solvant
(P. cl. 16)**50 mg**Boîte de 10 flacons
+ 10 Amp. de 2 cm³
de solvant
(P. cl. 35)

TOUT LE CONTENU
CELLULAIRE DE
L'ORGANE FRAIS

*anallergique
indolore*

de 50 mg
à
250 mg
par jour



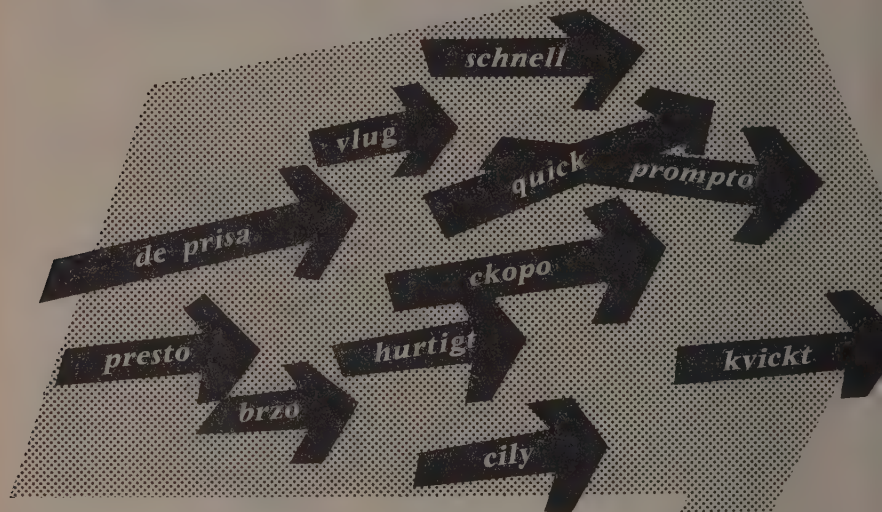
EN
INJECTIONS IM.
absolument
INDOLORES
OU
PERFUSIONS
LENTES

CIRRHOSSES
HEPATITES
CARENES AZOTEES
HYPERCHOLESTEROLÉMIES

Remboursé par la Sécurité Sociale
DOCUMENTATION SUR DEMANDE

LABORATOIRE de l'HÉPATROL
M. Rolland Pharmacien
4, rue Platon - PARIS-XV

il y a 36 façons (et plus) d'écrire : **vite**



il y a 1 manière de faire **vite**
pour se débarrasser des **oxyures & ascaris**

comprimés

NĚMATORAZINE

la fameuse cure-éclair de 48 heures

les comprimés s'écraient ou se délayent aisément
dans la nourriture usuelle de l'enfance

au sébacate de pipérazine

Comprimés classe 4 Suppositoires classe 2 /Remboursés S. S. et A. M. G.

Laboratoires DUBOIS et VINCENT 10, rue Haute des Tanneurs Amiens (Somme) Tél. 52-

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES MYCÉTOMES EN AFRIQUE FRANÇAISE (*)

Introduction.

Par P. DESTOMBES

Les mycétomes, affection de territoires subdésertiques, ont été reconnus dans ces régions d'Afrique depuis près de soixante ans. BOUFFARD, BRUMPT, THIROUX et plus près de nous DÉJOU et ses collaborateurs en ont précisé les caractères cliniques et leur thérapeutique jusqu'ici limitée hélas à la seule chirurgie. P. ABBOTT a fait connaître leur très grande fréquence au Soudan qui peut atteindre dans certaines régions jusqu'à 11 0/0 des hospitalisations. Il a remarqué que la distribution élective des mycétomes était fonction de chutes de pluies comprises entre des hauteurs de 50 à 500 mm. par an. Enfin, il a constaté que le nombre des espèces en cause était assez limité.

Ces caractères ont été retrouvés par R. CAMAIN et ses collaborateurs au Sénégal et en Mauritanie. Ils ont établi sur 100 mycétomes l'inventaire des espèces en cause en se basant sur le diagnostic histologique contrôlé par quelques cultures.

Il était important de prospecter les territoires intermédiaires à ces deux zones et cette enquête a été menée à bien grâce à une étroite collaboration entre chirurgiens, mycologues et anatomo-pathologistes. Notre ami, le docteur M. ANDRÉ, Chef des Services chirurgicaux de Fort-Lamy, a mis au point une organisation remarquable de dépistage des malades, d'établissement de la documentation, d'interventions et d'expédition des pièces qui ont permis de recevoir à l'Institut Pasteur du matériel frais en moins de 24 heures.

Cette méthode de travail s'avérant ainsi possible nous avons demandé à notre camarade le Médecin-Commandant J. DUTOUR, Chef des Services chirurgicaux à Djibouti, d'entreprendre une étude analogue des mycétomes en Côte française des Somalis. Ici encore, les résultats ont été très favorables.

Les prélèvements étaient accompagnés de tous les renseignements cliniques, épidémiologiques et radiologiques observés sur place.

(*) Ces mémoires sur les mycétomes ont été présentés lors d'une séance commune de la Société de Pathologie Exotique et de la Société française de Mycologie médicale.

TABLEAU

Tchad					Côte des Somalis				
Réf. Ana. Path.	Sexe	Age	Durée évolu- tion	Résultat de culture et référence Mycologie	Réf. Ana. Path.	Sexe	Age	Durée évolu- tion	Résultat de culture et référence Mycologie
1° <i>Madurella mycetomi</i>									
X.1199	H	26	5 ans	+ 582	X.2281	H	25	6 ans	+ 590
X.1326	F	29	8 »	+ 583	X.2281 bis	H	40	4 »	+ 591
X.1991	H	35	2 »	+ 584	Y.905	H	50	1 »	o 2.234
X.2264	H	24	8 »	+ 585	Y.1140	H	30	3 »	+ 593
Y.432	H	27	2 »	+ 592	Y.1219	H	35	? »	+ 594
Y.437	H	47	2 »	+ 595	Y.1650*	H	30	5 »	+ 599
Y.1185	H	30	4 »	+ 596					
2° <i>Madurella</i> sp.									
Y.642	H	27	10 ans	+ 597					
Y.925	H	27	2 »	+ 598					
3° <i>Streptomyces maduræ</i>									
X.951.	H	30	10 mois		X.2209	F	60	5 ans	
X.1084	H	35	7 ans	+ 373	Y.807	H	18	3 »	o 2.110
X.2083	H	33	10 »	+ 380	Y.669	H	70	4 »	
Y.262	H	30	3 »	o 1.923					
Y.263	F	50	10 »	+ 384					
4° <i>Streptomyces somaliensis</i>									
Y.261	H	24	2 ans	o 1.922	X.2218	H	20	3 ans	o 1.751
Y.435	H	27	10 »	+ 386	X.2280	H	20	4 »	o 2.280
Y.772	H	65	5 »	+ 387	Y.41	H	40	5 »	+ 382
Y.1706*	H	26	10 »	+ 2.410	Y.874	H	22	3 »	+ 383
					Y.1607*	H	30	? »	o 2.351
5° <i>Streptomyces pelletieri</i>									
X.806	H	25	3 ans						
Y.21	H	50	3 »	+ 381					
Y.436	H	55	5 »	+ 385					
Y.884	F	28	3 »	+ 388					
Y.994	H	19	2 »	+ 389					
Y.995	H	12	4 »	+ 390					
N. B. — Les cas marqués d'un astérisque ont été utilisés dans le mémoire de MM. SEGRE-TAIN et MARIAT. Ils ne le sont pas dans les deux autres d'où quelques différences dans les chiffres apportés. Le signe + marque une culture positive et le o une culture négative. Sans référence mycologique : pièce reçue fixée.									

L'étude biologique a été réalisée sur ce matériel : dissection, détermination de la flore associée aérobie et anaérobie, étude des agents

fongiques (G. SEGRETAINE) et actinomycosiques (F. MARIAT) ; enfin, l'étude anatomo-pathologique macroscopique et histologique (P. DESTOMBES) a été complétée par le matériel histologique du Sénégal et de la Mauritanie (R. CAMAIN).

L'ensemble de ces travaux est exposé dans trois mémoires successifs écrits par chacun des auteurs mais qui sont en réalité le fruit d'une équipe étroitement soudée.

Ce sujet a, d'autre part, abouti à la réalisation d'un film en couleur (docteur P. THÉVENARD) projeté pour la première fois à l'occasion du Cinquantenaire de la Société de Pathologie Exotique.

Que toutes les personnes qui nous ont aidé dans ce travail trouvent ici nos remerciements : M. le Directeur de la Santé Publique du Tchad, la Compagnie aérienne U. A. T. pour le transport rapide et gracieux de nos pièces, enfin le Service de photomicrographie de l'Institut Pasteur (docteur P. MANIGAULT) et tout particulièrement MM. J. GRZELAK, P. BOURSIER et M. ZIBOROFF.

Le tableau ci-dessus résume dans les territoires envisagés les espèces qui y ont été rencontrées. Il fournit avec l'âge, le sexe et la durée d'évolution de chaque cas, ses références histologiques et mycologiques.

Quelques discordances dans les chiffres de chacun des mémoires peuvent exister. Elles tiennent à l'utilisation ou non des derniers cas observés, en octobre et novembre 1958.

ASPECTS CLINIQUES ET CHIRURGIE DES MYCÉTOMES

Par M. ANDRÉ

L'étude des mycétomes africains s'est poursuivie ces dernières années au Soudan avec P. ABBOTT, au Sénégal et en Mauritanie avec CAMAIN, SEGRETAINE et NAZIMOFF et plus récemment O'CONNOR uniquement au Sénégal. Mais entre ces deux zones de recherches un vide considérable subsistait. Les travaux menés au Tchad en 1957-1958 ont eu pour but de tenter de raccorder ces deux séries d'observations, faites à des milliers de kilomètres les unes des autres.

L'immense territoire du Tchad, sorte de plaque tournante du Centre-Afrique, va des massifs du Tibesti, du Borkou et de l'Ennedi, au nord, aux confins de la grande forêt équatoriale, au sud. Il apparaît *a priori* comme devant être une zone de transition. De fait, les mycétomes s'y observent dans la bande climatique définie déjà par P. ABBOTT au Soudan Oriental et qui traverse en écharpe la région sub-désertique du Tchad-Nord. Les foyers principaux paraissent être Mao, Massakory, Moussoro, Bokoro, Ati, Am-Timan. Mais il en

existe un autre, très septentrional, chez les Goranes des oasis de Fort-Largeau. Au sud de Fort-Lamy, les mycétomes se font de plus en



Carte 1.

plus rares. On n'en trouve pratiquement plus au parallèle Bongor-Fort-Archambault (carte 1).

Ainsi au Tchad, la zone de fréquence maxima des mycétomes est soumise à des conditions climatiques superposables à celles du Soudan : sécheresse totale (humidité inférieure à 0 mm. 4 par mois) de novembre à fin avril ; puis en mai, installation de pluies dont l'importance croît pour atteindre son maximum au mois d'août, elles décroissent ensuite progressivement jusqu'en octobre. On relève en moyenne des hauteurs de pluies de 40 à 70 mm. en mai et juin, 120 à 150 en juillet, 230 à 250 en août, 70 à 90 en septembre, 10 à 30 en octobre.

Quant au nombre moyen annuel de jours de pluie, il est dans cette zone de 30 à 50 (carte 2).

De novembre à mai le pays est donc extrêmement sec, à végétation essentiellement épineuse. Il se transforme subitement en pays vert à l'apparition des pluies. Mais cette végétation se dessèche très rapidement dès octobre.

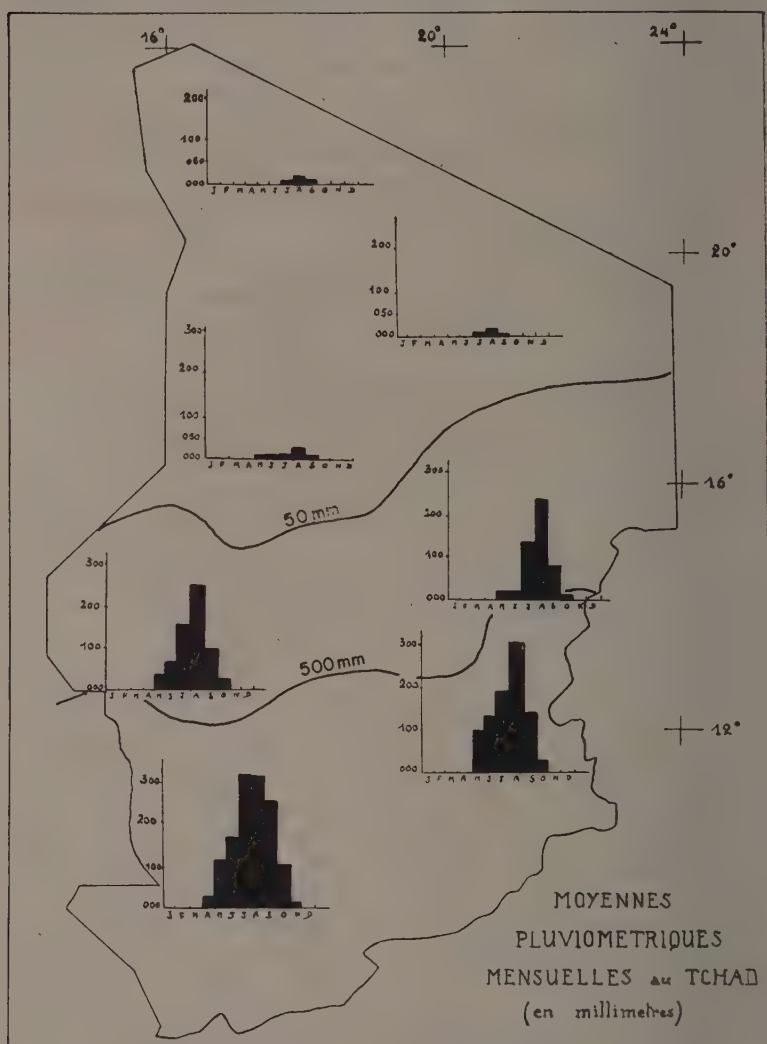
Toutes les races autochtones sont susceptibles d'être atteintes. Le nom de l'affection est partout connu : « Nemelé » en arabe, « Melinga » en dialecte créda, ce qui signifie la fourmilière ou la termitière, vocable bien évocateur de la maladie. L'agent d'inoculation presque universellement incriminé est l'Hidjelite, petit arbuste aux cruelles épines, le *Balanites ægyptiaca* des botanistes. C'est la maladie des bergers nomades et des cultivateurs. Mais les pêcheurs Kotoko du Chari n'en sont pas à l'abri, les nageoires de leurs poissons séchés à la poussière pouvant éventuellement jouer le rôle de l'épine d'Hidjelite.

La femme est beaucoup plus rarement atteinte que l'homme (3 fois sur 25), l'enfant exceptionnellement. Cependant, nous avons dû amputer le pied d'un garçonnet de 12 ans (évolution 4 ans) et désarticuler un orteil chez son frère (évolution 2 ans). Il s'agissait de *S. pelle-
tieri* dans les deux cas, ce qui n'est pas sans intérêt épidémiologique.

Nous n'avons vu pratiquement que des localisations au pied. Celui-ci est fort exposé chez ces races ignorant la chaussure. Néanmoins, nous avons identifié cliniquement une ostéo-arthrite du genou à grains noirs et une autre du coude à grains rouges. Malheureusement ces deux malades nous ont échappé avant la radiographie.

La documentation utilisée ici est le résultat d'une année d'investigations. Elle porte sur 25 « pieds de Madura ». Dans deux cas seulement, nous ne pouvons affirmer la souche en cause, car les prélèvements n'ont pu être pratiqués. Ces 25 cas peuvent paraître bien modestes à côté des statistiques de P. ABBOTT à Khartoum. Mais il importe de considérer qu'il s'agit d'une affection dont la sanction est souvent l'amputation, les malades arrivant généralement au stade ultime. Or, le Tchadien a horreur d'une mutilation qui va le transformer en déchet social. Nous savons qu'il existe au petit village de Bokoro 12 mycétomes recensés. Un seul est venu jusqu'à présent

nous trouver. En fait, les mycétomes doivent être fréquents au Tchad, dans la zone sub-désertique à épineux. Mais ils n'ont pas encore pris



Carte 2.

dans la pathologie locale la place qu'ils méritent. Le médecin ne voit guère que les cas extrêmes. Il en est de plus réconfortants, heureusement...

TABLEAU

N° d'ordre histo- logique	Résumé des lésions (*)	Adéno- pathie	Intervention pratiquée
I. — <i>Madurella mycetomi</i>			
Y.432	PM : calcanéennes externes et coulisse des péroniers. Périooste suspect. S : o.	+	Exérèse en masse. Rugination périostée. Greffe. Bon résultat.
Y.437	PM : plante et face dorsale +++ S : 4-5 métatarsiens ++.		Evidement manifestement insuffisant. Désarticulation métatarsiens. Récidive 15 ^e jour.
X.1991	PM : +++ S : atteinte erratique tarso-métatarsienne et jambe 1/3 inf.	++	Amputation jambe 1/3 sup. Curage. Bon résultat.
X.1199	PM : avant-pied ++. S : 2-3-4-5 métatarsiens ++.		Syme. Bon résultat.
X.1326	Récidive sur pilon de syme (en 1952). S : tibia. +++ PM : +++.	++	Amputation jambe 1/3 sup. Curage. Bon résultat probable.
X.2264	PM : ++++. S : pied ++++. S : jambe 1/3 inf. +.	++	Amputation jambe 1/3 moyen. Curage. Bon résultat probable.
Y.1185	PM : moitié post. du pied et face int. jambe 1/3 inf. Arthrite tibio-tarsienne et envahissement col astragale. S : o par ailleurs.	++	Syme atypique. Curage. Résultat douteux.
II. — <i>Madurella</i> sp.			
Y.925	PM : bord int. pied et région médio-plantaire. Aponévrose plantaire intacte. S : o.		Évidement médio-plantaire. Greffe placentaire puis cutanée. Bon résultat probable.
Y.642	PM et S : ++++ pied et jambe 1/3 inf.	++++	Amputation jambe 1/3 sup. Curage. Bon résultat probable.
III. — <i>Streptomyces madurae</i>			
X.951	PM : verrue atypique médio-plantaire. S : o.		Exérèse. Bon résultat.
Y.262	PM : 2/3 antérieurs pied. S : 3 ^e , 4 ^e et 5 ^e métatarsiens.		Syme classique. Bon résultat.
Y.263	Atteinte totale pied. PM : +++ S : ++.	++	Syme atypique. Curage. Résultat douteux.
X.1084	Atteinte totale pied et 1/3 inf. jambe. PM : +++ S : pied +++ S : jambe ++.	+++	Amputation jambe 1/3 sup. Curage. Bon résultat.
X.2083	Atteinte totale du pied et 1/3 inf. jambe. PM : +++ S : pied +++ S : jambe ++.	++	Amputation jambe 1/3 sup. Curage. Bon résultat.
IV. — <i>Streptomyces pelletieri</i>			
X.806	1 ^{er} orteil : S et PM voisins de la tête métatarsienne.		Désarticulation 1 ^{er} métatarsien ; évidemment localisé.
Y.994	Atteinte localisée PM et S : 2 ^e orteil et PM : commissurales ++.		Amputation 2 ^e orteil et 1/2 méta. Évidement commissural. Bon résultat.
Y.995	Atteinte totale pied. S : +++ PM : ++ (frère du précédent).	++	Syme atypique. Curage. Résultat probablement bon.

N° d'ordre histologique	Résumé des lésions (*)	Adéno-pathie	Intervention pratiquée
IV. — <i>Streptomyces pelletieri</i> (suite).			
Y.21	Atteinte totale pied. S : +++. PM : +++.	+++	Amputation jambe 1/3 sup. Curage. Résultat probable bon.
Y.436	Atteinte avant-pied. PM : ++. S : tarse ant. et métatarse +++.	+	Syme classique. Bon résultat.
Y.884	Atteinte totale pied. PM : +++. S : pied et jambe 1/3 inf. +++.	+++	Amputation jambe 1/3 sup. Curage. Bon résultat.
V. — <i>Streptomyces somaliensis</i>			
Y.261	Atteinte PM localisée bord externe pied et médio-plantaire. S : o. Aponévrose intacte.		Exérèse-évidement. Greffe. Bon résultat.
Y.435	Atteinte totale pied. PM : +++. S : pied et 1/3 inf. jambe +++ avec circulation veineuse en éponge.	+++	Amputation jambe 1/3 sup. Curage. Résultat probable bon.
Y.772	Atteinte totale pied et jambe 1/3 inf. et gangrène. PM : +++++. S : +++++.	+++	Amputation jambe 1/3 sup. Curage. Bon résultat probable.
VI. — <i>Espèces non identifiées</i>			
H 30 ans	Atteinte localisée 1 métatarsien. PM : +. S : ++ 1 ^{er} métatarsien. Originaire de Mongo.	+	Évadé avant intervention.
H 45 ans	Atteinte totale pied. PM : +. S : +++ géodes taille moyenne. Originaire de Lai (Logone).	+++	Exploration ne montre que de la sclérose sans grains.
(*) Les différents cas sont énumérés selon la longueur de la durée d'évolution. Légende : S = squelette ; PM = parties molles ; + à +++ : intensité des lésions. Voir les schémas des lésions osseuses dans le mémoire Destombes.			

Toutes nos pièces opératoires et prélèvements ont été adressés à l'état frais à l'Institut Pasteur, grâce aux rapides liaisons aériennes. Les cultures ont été couramment pratiquées dans les 24 heures suivant le prélèvement. Ceci nous a permis d'établir qu'au Tchad, sur 23 mycétomes identifiés, les mycétomes actinomycosiques semblent plus fréquents que les mycétomes fungiques : 14 contre 9.

Les différents actinomycètes africains connus s'y observent avec une fréquence à peu près égale, soit *S. pelletieri* 6 cas ; *S. maduræ* 5 cas et *S. somaliensis* 3 cas (*). Rappelons qu'au Sénégal, *S. pelletieri*

(*) Depuis la rédaction de ce rapport nous venons d'observer (novembre 1958) un mycétome du genou à *Streptomyces maduræ* (Y.1686) et deux mycétomes du pied l'un à *S. somaliensis* (Y.1706) l'autre à *S. pelletieri* (Y.1770), l'un ayant évolué 10 ans, l'autre, très au début, constitué depuis 6 mois.

U S I F R O I D

24, avenue de l'Opéra, PARIS 1^{er} - Tél. : OPE. 28-26

7, rue Moreau-Vauthier, BOULOGNE-sur-SEINE - Tél. : MOL. 64-25

APPAREILS DE DESSICCATION SOUS VIDE ET A BASSE TEMPÉRATURE



**Sublimateur SM U à compresseur,
permettant le traitement de produits en ampoules,
en flacons ou en vrac.**

Quelques références : Centre National de Transfusion Sanguine ;
Instituts Pasteur de PARIS, GARCHES ;
Laboratoires Pharmaceutiques Byla, Specia ;
Evans Biological Institute, Veterinary Research Laboratories
(Weybridge) en Grande-Bretagne ;
Institut Sérothérapique et Vaccinal (Berne) ; etc.

THÉRAPEUTIQUE ACIDE DE LA PEAU

DERMACIDE**SYNERGIE ACIDES-MOILLANTS**LIQUIDE • PAIN
VITA-DERMACIDE*bourbouille*
— * —

SEPOC

LABORATOIRES PORCHER
35, RUE DES BLANCS-MANTEAUX — PARIS-4°

atteint 32 p. 100, *S. somaliensis* 14 0/0 et *S. maduræ* 7 0/0 seulement.

En ce qui concerne les mycétomes fungiques, *Madurella mycetomi* (7 cas), paraît moins fréquent qu'au Sénégal (42 0/0). Une *Madurella* sp. a été observée deux fois au Tchad.

Nous n'avons pas rencontré *Allescheria boydii* que CAMAIN et SEGRETAIN ont identifiée à cinq reprises à Dakar.

ESSAI DE PATHOGÉNIE

- La lente évolution des mycétomes.
- Le fait que l'homme seul soit atteint par opposition aux animaux soumis aux mêmes risques d'inoculation.
- Le grand nombre d'inoculations qui n'aboutiront pas, sans cela les mycétomes seraient infiniment plus fréquents.

Ces trois faits démontrent la difficulté qu'a l'agent pathogène pour s'implanter dans les tissus : la clinique montre, en effet, que si la maladie une fois installée progresse inexorablement, sa phase de début, insidieuse, passe longtemps inaperçue. L'affection semble donc évoluer de la manière suivante :

- une phase de latence, qui peut durer des mois et correspondrait à une *phase d'adaptation* du germe dans les tissus de l'hôte :
- une *phase de prolifération* sur place et enfin
- une *phase d'envahissement*.

1. — *La phase d'adaptation.*

L'agent pathogène introduit sous la peau plantaire se trouve enfoui dans l'épaisse semelle grasseuse sus-aponévrotique. La peau plantaire très cornée empêche à ce stade toute élimination ; d'autre part, les défenses tissulaires très pauvres dans le tissu grasseux peuvent permettre au germe de s'organiser sans engendrer de réactions tissulaires notables. En fait, les premières réactions n'apparaissent guère avant la 6^e ou 8^e semaine. La zone atteinte par l'épine redevient douloureuse. Elle gêne la marche. Progressivement, apparaissent des sensations de démanégeons profondes, de « grignotage » surtout nocturnes. Plusieurs de nos malades les ont éprouvées vers le 3^e ou 4^e mois. Puis une nodosité plus ou moins sensible vient bomber sous la peau. Une sorte de verrue se constitue, dont l'aspect peut être absolument banal.

Cette lésion primaire finit par s'ouvrir à la peau et vers la fin de la première année, les grains caractéristiques peuvent commencer à être expulsés par le cratère fistuleux. De nouveaux nodules s'organisent,

au voisinage de la cheminée initiale. Un épais placard fibro-scléreux se constitue et s'élargit, blindant la zone où prolifère le champignon.

Tel est l'aspect habituel d'un mycétome au début de la deuxième année.

2. — *La phase de prolifération.*

Pour atteindre les éléments profonds du pied, le mycétome doit franchir une barrière anatomique, l'aponévrose plantaire. On peut considérer que tant que l'aponévrose plantaire est intacte, le pied lui-même n'est pas vraiment menacé.

Cette effraction se fait très vraisemblablement par dissociation et c'est alors l'envahissement vers les muscles et leurs espaces interfasciculaires qui sont frappés d'une myosite dégénérative extensive irréversible. Certaines coulées vont se diriger vers les espaces intermétatarsiens, puis de là gagner la face dorsale du pied et achever leur course et y ouvrir de nouveaux cratères semblables à ceux de la plante ;

— vers le squelette du métatarse et du tarse. Profitant des plans de clivage celluloux, les filaments gagnent le périoste des os longs, s'y fixent, y creusant des sortes de « cupules ». Ils pénètrent enfin dans le canal médullaire et les épiphyses, les constellant de cavités allant de la dimension d'un grain de mil à celle d'un pois ou d'une noisette. Ces géodes, aspect typique de certaines lésions au début, criblent parfois plusieurs métatarsiens d'images claires, parfaitement arrondies, à contours nets, dont l'aire de dispersion rappelant souvent un « groupement » sur un carton de tir, est fonction de l'essaimage du parasite. Quant à l'attaque corticale vient s'ajouter l'attaque intra-médullaire, le métatarsien se « souffle » alors que l'ostéite condensante de voisinage renforce la clarté des géodes par des cernes de contraste.

Il en sera de même des os courts du tarse que la carie osseuse vient tarauder. Les corticales sont minces ici et cèdent rapidement. L'os spongieux n'offre guère de résistance à l'établissement des colonies de grains.

A cette phase la radiographie est indispensable. Elle permet assurément de localiser l'atteinte osseuse et d'en préciser approximativement le degré d'extension *in situ*. Mais de plus, son interprétation peut autoriser, dans une certaine mesure, un diagnostic de probabilité quant à l'espèce en cause. Il semble, en effet, qu'on puisse considérer comme valables, à ce stade évolutif, les points suivants :

— Les lésions osseuses actinomycosiques sont géodiques et ostéophytiques, alors que les lésions fungiques sont beaucoup plus polymorphes.

— Les lésions actinomycosiques, celles provoquées par *S. pelletieri* et *S. somaliensis* surtout, sont constamment d'apparition très précoce et leur diffusion est parfois extraordinairement rapide. Par contre, les lésions fungiques restent plus longtemps localisées.

— La taille des géodes et des ostéophytes paraît proportionnelle à celle des grains de la souche pathogène. La confrontation anatomo-radiologique montre que les lésions provoquées par *S. pelletieri*, espèce à petits grains rouges, sont du type micro-géodique et micro-ostéophytique, celles de *S. maduræ*, grande espèce à grains jaunâtres du type macro-géodique et macro-ostéophytique, tandis que *S. somaliensis* de dimension intermédiaire, engendre des lésions moyennes.

— L'atteinte des articulations qu'ils finissent par pénétrer après avoir démantelé la capsule arthro-synoviale, provoque d'atroces douleurs d'arthrite qui peuvent précéder les signes radiologiques.

3. — *La phase d'envahissement.*

Dès la fin de la deuxième année, des lésions considérables peuvent déjà exister. Des colonies de grains d'aspect divers (œufs de caviar noirâtres ; grains de mil blanchâtres...) ont diffusé dans toutes les directions. Hypoderme, muscles, squelette et articulations en sont plus ou moins farcis. C'est le tour maintenant des tendons à succomber, ils apparaissent rongés et effilochés. Les coulées vasculo-nerveuses sont atteintes. Des processus d'artérite et de phlébite viennent thromboser les vaisseaux. Les nerfs eux-mêmes sont envahis.

Le squelette, déjà attaqué sur place, se voit menacé cette fois dans sa vascularisation. L'ostéolyse va à grands pas. On assiste à cette période à la fonte radiologique du squelette, dont les éléments noyés dans un brouillard prennent l'aspect d'un sucre mouillé en train de se dissoudre.

L'infection secondaire s'établit à la faveur des fistules ouvertes de tous côtés. Pyogènes divers, proteus tenaces, anaérobies parfois d'une rare virulence, tel ce vibrion septique qui accompagnait *S. maduræ* (X.1084) envahissent un terrain déjà submergé. Les lésions gagnent la jambe par les espaces cellulux des loges musculaires. L'œdème remonte vers le haut, le pied en pleine nécrobiose va vers la gangrène et menace l'existence.

Il semble bien que, dans sa progression, l'attaque obéisse à la loi ascendante et à peu près constamment — en dehors de la phase d'extension *in situ* du début — les lésions remontent de la zone d'établissement initial vers la racine du membre. Ce fait explique que nombre d'atteintes débutant dans l'arrière-pied, respectent très longtemps l'avant-pied.

Les réactions lymphatiques sont constantes : traînées de lymphangite, macro-polyadénopathies inguinales satellites, d'apparition plus ou moins précoce. Ces ganglions sont-ils inflammatoires ou témoignent-ils de l'avance extrême du mycélium ? Ceux que nous avons, trop rarement hélas, donnés à examiner histologiquement, se sont révélés inflammatoires. Les colonies de grains, quand on étudie leur cheminement tissulaire macroscopique suivent manifestement les espaces cellulaires, les coulées vasculaires, les clivages périostés. La marche de la maladie paraît se faire de proche en proche.

Néanmoins, il a été prouvé à plusieurs reprises par P. ABBOTT, R. CAMAIN et collaborateurs, tout récemment par O'CONNOR au Sénégal, puis par P. DESTOMBES et collaborateurs à Djibouti, que le mycélium pouvait également utiliser la voie lymphatique longue et par un mécanisme d'embol analogue à celui des métastases cancéreuses, créer très loin de son lieu d'inoculation distal, une colonie secondaire dans les ganglions inguinaux-cruraux. Il est inutile d'insister sur la gravité de cet établissement et les dangers qu'il peut représenter.

On doit donc admettre que le mycélium est susceptible de se comporter parfois comme une néoplasie. A sa malignité *in situ* bien connue et à ses classiques récidives sur moignon restant, nous devons ajouter la menace d'éventuelles métastases ganglionnaires à longue distance, sans relais intermédiaires décelables. Ceci ne simplifiera pas certes l'attitude thérapeutique.

LES FORMES ÉVOLUTIVES

1. *Les formes de début.* — Ce sont celles où l'aponévrose plantaire est encore apparemment intacte. Durant cette première phase, on pourra observer :

— la verrue atypique, avec ses cratères macroscopiques surprenant à l'exérèse, car apparaissant creusée de petites géodes miliaries ;

— la verrue ulcérée, ou en cours d'ulcération, de la surface d'une pièce d'un ou deux francs ;

— les nodules plus ou moins mobiles évoluant dans la peau plantaire et la bosselant ;

— les tumeurs cutanées mycétomiques des bords du pied ou de la plante, parfois de la pulpe d'un orteil ou d'un espace commissural.

Dans ces formes, le squelette est encore intact [*S. maduræ* X.951, 10 mois ; *S. somaliensis* Y.261, 2 ans (fig. 3) ; *S. pelletieri* X.806, 3 ans ; *M. mycetomi* Y.432, 2 ans ; *Madurella* sp., Y.925, 2 ans].

2. *Les formes d'état.* — L'aponévrose plantaire a été franchie. Les parties molles profondes sont envahies. Le pied a augmenté de volume,



Fig. 3. — Mycétome à *Streptomyces somaliensis*, de deux ans d'évolution, guéri par exérèse limitée des parties molles (Y.2611).



Fig. 4. — Mycétome à *Streptomyces madure* évoluant depuis 3 ans : atteinte des parties molles des deux tiers antérieurs du pied et des trois métatarsiens externes. Bon résultat par un Syme classique (Y.262).

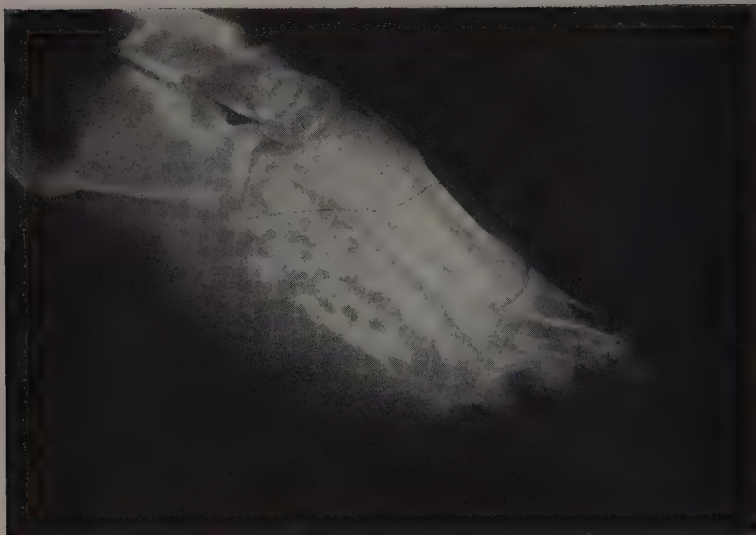


Fig. 5. Y.262. — Mycétome à *S. maduræ* : géodes de grande taille des 3^e, 4^e et 5^e métatarsiens. Evolution : 3 ans.



Fig. 6. Y.435. — Mycétome à *S. somaliensis* : géodes de taille moyenne dans un squelette condensé et hypertrophié ; lyse partielle du tarse moyen. Evolution : 10 ans.

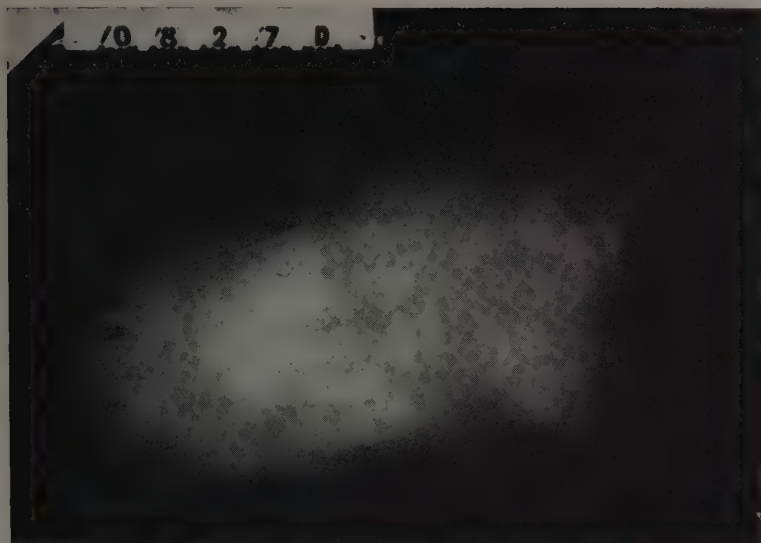


Fig. 7. Y.995. — Mycétome à *S. pelletieri* : géodes de petite taille ; production osseuse très marquée des métatarsiens. Décalcification du tarse postérieur. Evolution : 4 ans. Enfant de 12 ans.



Fig. 8. Y.436. — Mycétome à *S. pelletieri*. Processus essentiellement destructeur. Par disparition du massif tarsien et des têtes métatarsiennes le squelette antérieur est attiré en arrière et en dehors. Evolution : 5 ans.

soit globalement, soit segmentairement. La marche est pénible. Les douleurs nocturnes s'exacerbent.

Le squelette tarso-métatarsien présente des lésions à divers stades [*S. maduræ* Y.262, 3 ans (fig. 4) ; *S. pelletieri* Y.436, 5 ans ; *M. mycetomi* Y.437, 2 ans ; X.1185, 4 ans ; X.1199, 5 ans].

3. *Les formes extrêmes.* — Nous ne nous attarderons pas sur leur description. Le « pied de Madura » constitué est monstrueux, polyfistulisé, véritable boulet que traîne une jambe amaigrie. Des fistules criblent ce qui n'est plus qu'un moignon où toute systématisation anatomique a disparu. Les radiographies ne montrent plus qu'un squelette informe, en pleine transformation.

Les lésions peuvent remonter sur la jambe et la gangrène extensive les accompagne parfois. Les adénopathies inguino-crurales sont constantes à ce stade.

L'état général de ces malades finit par s'altérer. Les souffrances continuelles, l'infection, l'impotence fonctionnelle en font, à échéance plus ou moins rapide, des grabataires. Si une intervention mutilante ne vient pas les débarrasser d'un segment de membre en pleine nécrobiose, ce sera finalement la mort. Tel est l'aboutissement des mycétomes, dans un délai de 3 à 10 ans. Certains malades sont venus nous demander l'amputation en raison de l'impotence fonctionnelle, de l'inutilité enfin reconnue de ce pied boursoufflé et polyfistulisé, d'autres pour mettre un terme aux douleurs du « Nemelé ». Mais à trois reprises c'est la gangrène ascendante qui les a décidés... et il a fallu amputer au genou. Sur 23 interventions pour mycétomes, nous avons dû amputer 16 fois (10 amputations hautes de jambe, 6 Syme). *C'est assez dire l'intérêt d'agir avant les stades extrêmes de ces évolutions.*

LES FORMES CLINIQUES

Les formes cliniques des mycétomes ne sont néanmoins pas constamment superposables. Elles restent fonction :

1. *De l'espèce en cause.* — Certaines espèces, telles *S. maduræ* et surtout *M. mycetomi* semblent s'attarder plus volontiers dans les parties molles qu'elles envahissent massivement avant d'aller vers le squelette.

Par contre, *S. pelletieri* paraît extrêmement ostéophile. Cette espèce ne nous a jamais permis d'envisager l'exérèse simple des parties molles.

La discordance entre atteinte osseuse et atteinte des parties molles peut être surprenante. Chez un de nos malades (tableau, VI, 2) le pied était d'aspect sensiblement normal, légèrement augmenté de volume au niveau de la coque talonnière, quelques cicatrices erra-

tiques disséminées sur la plante et l'arrière-pied, c'est tout. La radiographie nous révéla des lésions considérables du squelette, une pan-atteinte osseuse allant du métatarse au tarse postérieur. Os longs et os courts étaient criblés de dizaines de géodes de taille moyenne. La dissection des parties molles ne nous amena que sur du tissu fibro-scléreux. Il semble là que le mycétome ait littéralement fui les parties molles pour se réfugier dans le squelette.

Quoi qu'il en soit, les différentes souches identifiées au Tchad sont toutes capables d'amener au monstrueux « pied de Madura » classique. L'existence de races plus ostéophiles que d'autres est certaine. Mais cette notion n'a, à notre avis, d'intérêt que dans les formes de début. Ultérieurement, elle perd son importance.

2. *Du moment du franchissement de l'aponévrose plantaire.* — Très probablement certaines inoculations doivent se propager plus rapidement que d'autres, parce que plus profondes.

3. *Du lieu de l'inoculation mycélienne.* — Le mycétome évoluant d'abord sur place, la situation de sa porte d'entrée revêt une grande importance en particulier dans les formes du début.

On peut distinguer dans les localisations primaires celles :

— *de l'avant-pied et des orteils* : elles évolueront longtemps sur place, permettant ainsi de tardives interventions mutilantes limitées ;

— *de la zone médio-plantaire*, base des métatarsiens, en particulier, les métatarsiens extrêmes les plus exposés. L'envahissement rapide de la partie moyenne de la plante peut poser là de difficiles problèmes quand les lésions commandent l'amputation. Entre le Lisfranc et le Syme, il est peu d'amputations efficaces. Or, pour un Lisfranc, il faut la presque totalité de la peau plantaire ;

— *de l'arrière-pied et de la coque talonnière* : elles sont parmi les plus dangereuses et la jambe est menacée beaucoup plus tôt que dans les localisations de l'avant-pied. Il est néanmoins d'agréables surprises. Les inoculations au voisinage du flanc externe du calcaneum évoluent sur un terrain particulièrement pauvre. Leur extension en est longtemps ralentie et des sacrifices courageux peuvent parfois sauver le pied et sa fonction.

Ceci dit, les mycétomes ne posent guère de diagnostic d'élimination, en dehors des formes de l'extrême début, telle la verrue atypique que nous avons traitée. Néanmoins, nous avons étiqueté mycétome un fibro-sarcome de l'avant-pied...

LA CHIRURGIE DES MYCÉTOMES

Deux faits dominent la thérapeutique des mycétomes :

1. Il se dégage de leur étude anatomique et clinique un aspect de malignité qui les rapproche de certains cancers.

Malgré leur lenteur apparente d'évolution, ils excluent la guérison spontanée. Abandonnés à eux-mêmes, ils vont aux formes ultimes.

Ils diffusent et récidivent sur place.

Leur extension se fait habituellement de proche en proche, mais ils peuvent également coloniser par voie lymphatique longue, aboutissant ainsi à créer des métastases excentriques reproduisant au loin la tumeur primitive.

2. Dans l'état actuel de nos connaissances, aucun agent physique chimique ou biologique n'est susceptible de les stériliser *in vivo*.

La chirurgie est donc la seule parade. Ce sera nécessairement une chirurgie d'exérèse et de sacrifice. L'importance des lésions anatomiques et le degré de pullulation des colonies mycéliennes fixent l'attitude.

A. — La chirurgie d'exérèse.

Son but est de conserver le maximum d'éléments anatomiques dans le souci de sauvegarder dans la mesure du possible la structure et la fonction du pied. Visant à l'économie, elle n'en reste pas moins soumise à cet impératif qui domine la chirurgie des mycétomes : *passer en terrain sain, au-delà des coulées mycéliennes. Sans cela, la récurrence vient apporter la sanction*. Elle englobe les sacrifices mineurs d'un ou de plusieurs orteils et de leurs métatarsiens. Elle n'est évidemment réalisable que dans les formes du début et dans les formes encore localisées.

— *Dans les formes du début* : il faut passer très au large des fistules, des cicatrices et de la zone d'induration. Si on veut être sûr de gagner la partie, il ne faut pas hésiter à y mettre le prix, pendant qu'il en est temps encore.

L'attaque doit se faire en peau plantaire saine, en biseau, un peu à la manière d'un Halstedt, pour le sein. Toute zone suspecte doit être considérée comme condamnée, ou alors l'exérèse perd son sens. Les bons cas sont ceux où, l'aponévrose atteinte, un clivage rapide suffit à faire tomber la lésion. Mais là encore, il faut considérer attentivement l'état de cette aponévrose ; éventuellement l'ouvrir pour vérifier l'aspect des muscles sous-jacents. Si un doute subsiste, il faut aller en profondeur, ne pas hésiter à augmenter l'étendue des sacrifices. Seules les colonies de grains sont visibles macroscopiquement. Il est des franchissements filamenteux qui seront indécélables et il est illusoire de compter sur un contrôle microscopique opératoire. Toute l'intervention doit se passer sous bande d'Essmarch, afin d'y voir clair. Une exérèse pour mycétome peut être aussi minutieuse qu'un curage ganglionnaire.

Quand l'effraction de l'aponévrose plantaire est constatée, le pronostic fonctionnel s'assombrit, car l'évidement, pour obéir à sa règle,

doit suivre, puis dépasser les pointes avancées des coulées mycéliennes. On peut arriver ainsi jusqu'à la grille métatarsienne ou sur la mosaïque tarsienne, qu'il ne faut pas hésiter à dépérioster pour être sûr de préserver le squelette dans l'avenir.

Nous avons nous-même été effrayé de l'étendue de certains sacrifices plantaires, pensant avoir rendu le pied à jamais inutilisable. Après une quinzaine de jours d'observation de la plaie opératoire, nous avons comblé avec des greffes placentaires et terminé par des greffes cutanées soit libres, du type dermo-épidermique, soit pédiculées, du type cross-leg ; reprenant jusqu'à 3 ou 4 reprises le pied opéré... Et nous avons été surpris de l'extraordinaire pouvoir d'adaptation du segment de membre façonné. Ces zones cruentées ont cicatrisé de manière remarquable. Bien entendu, nous n'avons jamais eu à envisager la suture primitive.

La phase d'observation qui suit l'exérèse laisse — avant les greffes de comblement — les tissus en plein effort de régénération conjonctive. Si des colonies de grains ont échappé à l'intervention, la récurrence s'impose vite à l'évidence, car les grains ne rencontrant plus l'obstacle de la peau plantaire, s'extériorisent rapidement. Les grains montant de la profondeur dégorgent dans le tissu de granulation. Nous avons observé une récurrence, d'ailleurs prévue et annoncée au malade dès le 15^e jour (Y.437, *M. mycetomi*, évolution 2 ans). Dans ce cas, l'intervention n'avait servi à rien. Il fallait amputer. Notre opéré s'y est refusé énergiquement...

On peut ainsi aborder peut-être avec des chances de succès des lésions médio-plantaires ou même du tarse postérieur (X.951, Y.261, Y.432, Y.925).

— *Dans les formes localisées* : nous n'avons pas hésité à sacrifier un ou plusieurs orteils avec leurs métatarsiens, travaillant toujours au bistouri, en nous méfiant des propagations musculaires et périostées difficilement identifiables en per-opératoire. Dans ces cas, la lecture des radiographies doit être très attentive, certaines espèces diffusant de manière surprenante (X.806, Y.994).

B. — La chirurgie de sacrifice.

Elle s'impose dès que les lésions des parties molles et du squelette n'apparaissent plus compatibles avec la conservation de la fonction du pied. Ce sont les amputations de l'arrière-pied et de la jambe. En pratique, c'est surtout le Syme qui prévaut quand le squelette jambier est encore intact. Les interventions plus complexes, sous-astragaliennes, amputation arthro-plastique de l'arrière-pied que discute O'CONNOR nous semblent risquées en matière de mycétomes. Encore faut-il éviter l'espèce de boule graisseuse inconfortable qui

CONTRE L'ASTHÉNIE

SURRASTHÉNINE

STIMULANT - TONIQUE

à base d'extrait cortico-surrénal
quinine, nucléinates, hypophosphites, glycérophosphates.

**Spécifique de la fatigue, de la dépression,
de l'hypotension, de l'état grippal.**

(une cuillerée à dessert à chaque repas)

Laboratoires BYLA

20, Rue des Fossés-Saint-Jacques, PARIS (V°). ODÉON 28-30

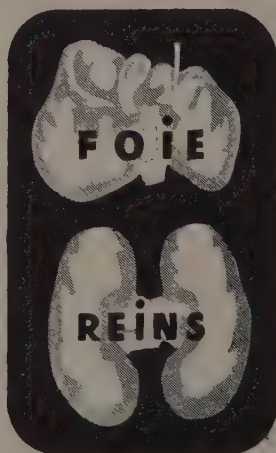
SPORT ET CLIMAT

Vêtements et Équipements tropicaux

223, Bd Saint-Germain,

LITré 80-99

PARIS-7^e



CAPARLEM

HUILE DE HAARLEM PURE ET VRAIE
(ou Juniperus Oxycédrus)

Lithiases Biliaires, Cholécystites
Lithiases Rénales, Angiocholites
Pyélonéphrites

Suppositoires
R. S. S.
P-CLASSE 2
1 matin et soir

*Echantillon Supp.
demandé*

LABORATOIRES MONAL
DOCTEUR EN PHARMACIE LAURÉAT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

13, AVENUE DE SÉGUR, PARIS-7^e - INV. 52-73

roule sous les épiphyses tibio-péronières des Syme trop généreux. Nos meilleurs résultats ont été ceux où les lésions nous obligent à pratiquer un Syme atypique, le moignon fut moins étoffé que classiquement. Les récidives, dans les interventions où le souci majeur a été orthopédique, ramènent l'opéré des années après... quand le premier opérateur n'est plus là pour juger de son résultat lointain. Tel X.1326 (opération de Syme en 1952, récidive en 1957. Amputation de jambe. *M. mycetomi*, durée totale de l'évolution 8 ans).

Quand la gouttière calcanéenne est envahie, il devient généralement très hasardeux de pratiquer le Syme, bien que certains lambeaux atypiques soient encore à première vue possibles. La coque talonnière est suspecte, or, un Syme marche sur ces parties molles d'appui.

Aussi n'avons-nous pratiqué le Syme classique ou atypique que six fois :

S. maduræ : Y.262, squelette des 3^e, 4^e et 5^e métatarsiens et parties molles ; 3 ans (fig. 4-5).

Y.263, pan-atteinte du pied, 10 ans.

S. pelletieri : Y.995, pan-atteinte du pied (enfant de 12 ans), 4 ans (fig. 7).

Y.436, atteinte de tout l'avant-pied, 5 ans (fig. 8).

S. mycetomi : Y.1185, parties molles du cou-de-pied et tibio-tarsienne, 4 ans.

Y.1199, atteinte de tout l'avant-pied, 5 ans.

Dès que l'arrière-pied est envahi ou que le squelette jambier lui-même est atteint, c'est l'amputation de jambe, parfois très haute, quand la gangrène est entrée en jeu. Nous avons dû amputer 10 fois :

S. maduræ : X.1084, 7 ans ; X.2083, 10 ans.

S. somaliensis : Y.772, 5 ans ; Y. 435, 10 ans (fig. 6).

S. pelletieri : Y.21 et Y. 884, 3 ans.

M. mycetomi : X. 1991, 2 ans ; X. 1326 et X. 2264, 8 ans.

Madurella sp. : Y.642, 10 ans.

Si nous récapitulons les espèces qui nous ont amené à cette chirurgie d'abdication, nous établissons :

	Syme	Évolution moyenne	Jambe	Évolution moyenne
<i>S. maduræ</i> . . .	2	5 ans	2	8 ans 1/2
<i>S. pelletieri</i> . . .	2	4 ans 1/2	2	3 ans
<i>S. somaliensis</i> . . .			2	7 ans 1/2
<i>M. mycetomi</i> . . .	2	4 ans 1/2	3	6 ans
<i>Madurella</i> sp. . .			1	10 ans

S. pelletieri apparaît donc comme l'espèce la plus redoutable et menant à la perte du membre dans les délais les plus brefs (3 à 5 ans).

Les curages ganglionnaires. — Il semble logique, d'après ce que nous savons des risques d'essaimage par voie lymphatique longue, de compléter l'intervention pour mycétome d'un curage ganglionnaire inguino-crural. Doit-il être systématique ? La réponse est malaisée. Nous nous en sommes tenu, pour notre part, à la position suivante : curage complémentaire chaque fois que les ganglions étaient hyperplasiés ou satellites d'une atteinte de l'arrière-pied. Abstention dans les formes au début. Le curage ganglionnaire a pour lui sa simplicité et sa bénignité. Nous pensons qu'il y a lieu d'étendre ses indications puisque aussi bien la discipline opératoire des mycétomes peut relever, comme celle du cancer, d'une chirurgie de territoire lymphatique.

CONCLUSIONS

Nous avons constamment tenté, au cours de nos interventions pour mycétomes, de penser aux récidives, tout en restant le plus économique possible. Notre expérience n'est pas longue et notre série est modeste. Il faut des années pour juger de la valeur d'une méthode dans cette affection ingrate.

Nous souhaitons que l'éducation des malades permette de les traiter avant la phase ultime et que, dans un avenir que nous espérons proche, le « pied de Madura » perde ce caractère spectaculaire qui en fait la triste réputation.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABBOTT (P.). — *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1956, **50**, II.
2. CAMAIN (R.), SEGRETAIN (G.) et NAZIMOFF (O.). — *Sem. Hôp. Paris, P. et B.*, 1957, **33**, 923.
3. DEJOU et NAVARANNE. — *Méd. trop.*, Marseille, 1953, **13**, 449-465.
4. DEJOU. — *Presse méd.*, 1952, **60**, 1833.
5. DESTOMBES (P.). — *Congrès Méd. trop.*, Lisbonne, septembre 1958.
6. DESTOMBES (P.), DUTOIR (J.), MARGUET (J.), MARIAT (F.) et SEGRETAIN (G.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 575.
7. JAMOT (E.), ROBERT (M.) et MOTAIS (F.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1914, **7**, 525.
8. O'CONNOR (H.). — *Méd. trop.*, Marseille, 1958, **18**, 245.
9. SEGRETAIN (G.) et MARIAT (F.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 833-862.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MYCOLOGIE ET DE LA BACTÉRIOLOGIE DES MYCÉTOMES DU TCHAD ET DE LA COTE DES SOMALIS

Par G. SEGRETAİN et F. MARIAT, avec la collaboration technique de J. SATRE (*)

Les agents des mycétomes, tels du moins qu'ils apparaissent dans le grain parasitaire qu'ils constituent, sont connus et étudiés depuis fort longtemps. On s'était intéressé à eux avant même que VANDYKE CARTER en 1860 ne reconnaisse la nature fongique de ces grains.

Cependant, une étude systématique des agents de mycétomes portant sur de nombreux champignons ou actinomycètes, n'a été que peu de fois réalisée sur un grand nombre de souches (18, 19, 22). Les auteurs y étudient des souches de collection, provenant de régions fort différentes et ignorent, le plus souvent, les caractères du mycétome qui a donné naissance à la culture.

L'enquête due à l'initiative de P. DESTOMBES, nous a permis d'étudier de nombreux mycétomes, depuis l'examen du grain à l'état frais jusqu'à la culture de l'agent causal. Nous avons reçu, au laboratoire, 34 mycétomes frais en état remarquable de conservation. Ces mycétomes nous parvenaient très souvent 24 heures seulement après l'intervention du chirurgien.

Il nous était ainsi possible pour un même mycétome : *a*) d'étudier les radiographies, les renseignements cliniques et épidémiologiques fournis par les chirurgiens ; *b*) de disséquer les pièces opératoires reçues, en faisant toutes les observations utiles, notamment sur les grains parasitaires frais ; *c*) de pratiquer les prélèvements destinés à l'histopathologiste et ceux qui devaient nous permettre de tenter les cultures dans des conditions optimales ; *d*) d'examiner l'aspect des grains sur coupe histologique ; *e*) de noter les diverses destructions provoquées par l'action du parasite au sein du mycétome ; *f*) de noter enfin, tous les caractères de l'espèce fongique ou actinomycosique obtenue en culture.

Ce sont les observations relatives à l'aspect des grains parasitaires et aux cultures obtenues à partir de ces grains, dont nous rendons compte ci-dessous. On trouvera par ailleurs un compte rendu des observations cliniques et épidémiologiques et de l'étude anatomopathologique (2, 13, 14).

(*) Nous remercions bien vivement, le Médecin-Colonel ANDRÉ et le Médecin-Commandant DUTOUR, de nous avoir adressé le matériel nécessaire à cette étude.

I. — Matériel et méthodes.

Expédition.

Nous ne considérerons au cours de cette étude biologique, que le seul matériel nous ayant permis de tenter la culture du germe responsable du mycétome. De Fort-Lamy, les pièces opératoires ou les biopsies nous parvenaient à peine 24 heures après l'intervention du chirurgien. De Djibouti, les délais d'acheminement étaient plus longs. Ceci explique dans une grande mesure, les résultats moins satisfaisants obtenus avec le matériel provenant de cette origine. L'expédition de membres amputés ou de prélèvements biopsiques, doit donc être effectuée de façon que les délais de route soient écourtés au maximum.

a) *Biopsies.* — Celles-ci doivent être très largement pratiquées au niveau d'une fistule. De cette biopsie on effectue trois parts. Une première part est immédiatement fixée dans du liquide de Bouin ; elle est destinée à l'étude histologique. Une seconde part est déposée dans de l'eau physiologique sans aucun antibiotique. Une troisième part est déposée dans de l'eau physiologique additionnée d'antibiotiques (pénicilline et streptomycine, environ 500 unités ou $\mu\text{g.}$ par centimètre cube). Pour ces deux dernières parts, qui sont destinées au mycologue et au bactériologiste, on peut, si les délais d'acheminement prévus sont longs, substituer l'eau glycinée à 30 0/0 à l'eau physiologique. Il est également recommandé de joindre à l'envoi, des grains isolés (ou du pus chargé de grains), recueillis dans un tube stérile que l'on ferme à la flamme.

b) *Membre amputé.* — L'expédition d'un membre ou d'une portion de membre amputé est effectuée dans une boîte hermétiquement close, la pièce est enveloppée dans une gaze légèrement imprégnée de formol. Cette dernière pratique ne nuit pas à une croissance éventuelle des germes intéressants ; elle évite, dans une certaine mesure, le développement de la flore de surface.

En même temps que le matériel, nous recevions les indications épidémiologiques et cliniques notées par le chirurgien ainsi que les radiographies pré-opératoires.

Prélèvements.

En présence de biopsies, le prélèvement est simplifié. Il consiste à recueillir dans un tube d'eau physiologique, tous les grains visibles.

A partir d'une pièce opératoire (le plus souvent un pied mais quelquefois un genou ou toute autre partie de membre), le matériel nécessaire aux cultures est prélevé, dans la profondeur de la pièce, au voisi-

nage de l'os par exemple, en s'efforçant de recueillir le plus grand nombre possible de grains. Pour l'étude de la flore associée, un fragment de tissu est prélevé au voisinage des amas de grains. Lors de ces prélèvements, on coupe également un large fragment de tissu pour l'étude anatomo-pathologique.

Le nombre des grains, leur groupement, leur localisation au niveau de l'os, permettent le plus souvent de recueillir facilement des grains isolés, d'apparence très propre. On peut également extirper les grains des géodes qu'ils creusent dans l'os. Cependant, il arrive que la recherche des grains soit moins aisée et nécessite un prélèvement grain par grain, à la pointe du bistouri (certains mycétomes à *S. somaliensis*). Quelquefois encore, les grains sont très petits et disséminés dans le pus et c'est ce dernier qu'il faut recueillir (mycétomes à *S. pelletieri*).

Lavage des grains.

La mise en culture des grains, sans leur avoir fait subir de lavage préalable, entraînerait le plus souvent la croissance de germes secondaires, pouvant masquer ou inhiber la croissance des microorganismes responsables du mycétome.

Le lavage est facile à réaliser, du fait de la densité des grains provenant des divers types de mycétomes. Le prélèvement recueilli (pus ou grains isolés) est disposé dans un tube de gros diamètre (22 mm.) puis recouvert d'environ 30 cm³ d'eau physiologique. Après agitation énergique, le pus se dilue dans l'eau alors que les grains tombent rapidement au fond dès que cesse le mouvement. On décante le surnageant puis on renouvelle trois, quatre ou cinq fois, l'opération de lavage. On obtient enfin dans le fond du tube des grains bien isolés, et pratiquement débarrassés du pus qui pouvait les entourer. Les grains noirs à *Madurella mycetomi* sont plus difficiles à nettoyer du fait de leur forme lobée et de leur surface rugueuse. Il faut en effet fragmenter à la spatule les agrégats de grains, parfois énormes, puis débarrasser les fragments, des fibres chargées de pus, accrochées aux aspérités superficielles. On peut sans inconvénient ajouter aux premières eaux de lavage (grains rouges, jaunes, blancs) ou à toutes (grains noirs) de la pénicilline et de la streptomycine (1.000 unités ou μ g. par centimètre cube). Ceci n'a jamais nui au développement ultérieur des cultures.

Examen direct des grains.

Les grains isolés, lavés, sont examinés pour en noter la taille, la couleur, l'aspect, la consistance, la résistance à l'écrasement. Sous le microscope, entre lame et lamelle, dans une goutte de potasse à 30 0/0 ou de lactophénol, on observe les caractéristiques microscopiques.

piques du grain à l'état frais. Ce dernier examen qui montre si le grain est d'origine fongique ou actinomycosique permet de choisir les milieux sur lesquels la culture doit être réalisée.

Mise en culture.

Dans le cas de grains fongiques, on a intérêt à faire séjourner les grains quelques heures (une nuit par exemple) à la glacière, dans de l'eau physiologique contenant de la pénicilline et de la streptomycine (1.000 unités ou μg . par centimètre cube). Pour les grains actinomycosiques, un séjour à la glacière peut être envisagé, à la condition qu'il se fasse dans l'eau physiologique, sans antibiotique. Les grains sont ensuite déposés sur les milieux choisis. On dispose six à huit grains par tube, en les isolant à la surface du milieu. On peut, ainsi, suivre le sort de chaque grain. Pour les grains fongiques, les milieux qui nous ont donné les meilleurs résultats sont le moût de bière gélosé, la gélose glucosée de Sabouraud et le milieu pomme de terre-carotte gélosé (15) (ce dernier milieu permettant une identification microscopique rapide de l'espèce isolée). Les milieux choisis dans ce cas sont additionnés de pénicilline (± 50 unités par centimètre cube et de streptomycine $\pm 50 \mu\text{g}$ par centimètre cube). Pour les grains actinomycosiques, les milieux qui se sont révélés les meilleurs sont la gélose au bouillon de viande peptoné (gélose ordinaire) et le milieu de Loewenstein-Jensen.

D'autres milieux peuvent être ensemencés (nous en avons effectivement employés de très variés) ; ils ne permettent pas toujours d'obtenir dans d'aussi bonnes conditions les primo-cultures recherchées.

Après leur ensemencement, les tubes sont incubés à 30 et à 37°. Les tubes contenant des grains actinomycosiques sont capuchonnés de caoutchouc. On suit ensuite le développement éventuel des cultures. Les premières manifestations de croissance peuvent apparaître rapidement (grains noirs, grains jaunes en 4-7 jours), lentement (grains blancs actinomycosiques en 15-60 jours) ou même ne pas apparaître du tout...

Recherche de la flore associée.

Elle se fait par les méthodes bactériologiques courantes, à partir d'un fragment de tissu broyé.

Techniques histologiques.

L'aspect histologique du grain, ses réactions tinctoriales, concourent à la détermination de l'espèce du parasite responsable du mycétome. Nous avons examiné les coupes de tissu dans tous les cas qui

nous étaient soumis pour détermination. Ces coupes sont préparées avec soin. Le passage sur le microtome est particulièrement délicat ; il faut, en effet, éviter que les grains, quelquefois très durs, ne soient énucléés des tissus connexes.

Les techniques de coloration que nous avons utilisées sont :

a) *Mycétomes fongiques* : hémateïne-éosine-safran, acide periodique-Schiff, réticuline, Mann.

b) *Mycétomes actinomycosiques* : hémateïne-éosine-safran, Ziehl-Gram, Dominici.

Sub-cultures.

Les sub-cultures sont réalisées sur divers milieux complexes ou synthétiques selon les caractères que l'on désire étudier. Pour la conservation des souches de champignon, on utilise la gélose peptonée de Sabouraud, la gélose glucosée de Sabouraud, le milieu pomme de terre-carotte gélosé. Les souches actinomycosiques sont conservées sur gélose ordinaire, gélose glucosée de Sabouraud ou sur milieu pomme de terre-glycérine.

Études morphologiques microscopiques.

La recherche et l'observation des organes caractéristiques des champignons obtenus en culture se fait, soit par dilacération dans une goutte de bleu coton, soit après culture sur lame.

Études physiologiques.

La recherche des caractères physiologiques des divers organismes responsables des mycétomes se fait en milieu complexe (étude de la protéolyse sur milieu gélatiné, sérum coagulé, milieu à l'œuf), ou en milieu chimiquement défini, contenant le composé sur lequel on désire étudier l'action du champignon ou de l'actinomycète.

II. — Résultats.

Nous avons reçu au total 34 mycétomes frais, 22 provenaient de Fort-Lamy et 12 de Djibouti (*). Ces 34 mycétomes groupaient 15 mycétomes fongiques et 19 actinomycosiques. On distingue les premiers

(*) Les différents numéros servant de référence anatomo-pathologique ou mycologique sont donnés dans l'introduction rédigée par P. DESTOMBES.

des seconds, tout d'abord par la couleur de leurs grains, mais ensuite et surtout par l'aspect du filament dans le grain (écrasement ou frottis) (fig. 1). Dans le grain d'un mycétome fongique, c'est-à-dire un mycétome provoqué par un champignon véritable, le filament, difficilement visible, a un diamètre variant autour de 3-4 μ . Les membranes du filament sont nettement différenciées et des vésicules peuvent être vues. Dans les grains actinomycosiques, produits par l'agrégation

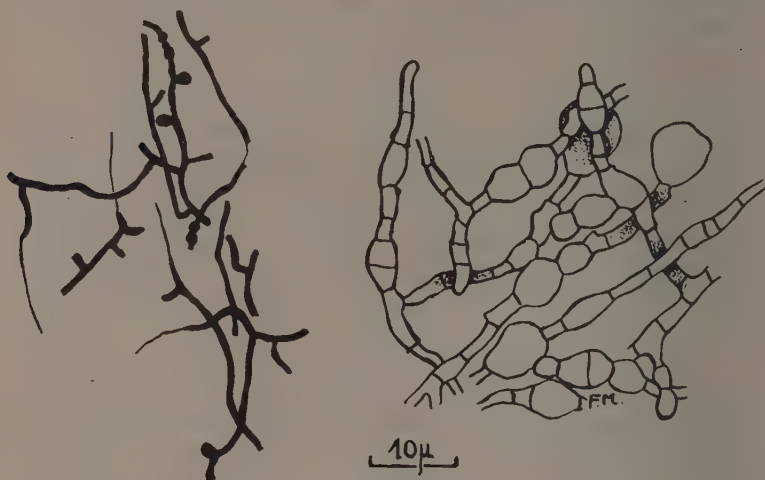


Fig. 1. — A gauche, filaments actinomycosiques (frottis d'un grain à *Streptomyces maduræ*) ; remarquer le diamètre ($\pm 1 \mu$) et les ramifications à angle droit.

A droite, filament fongique dans un grain à *Madurella mycetomi*. Noter le diamètre toujours supérieur à 2 μ et la présence de vésicules terminales ou intercalaires sur le mycélium irrégulier.

d'actinomycètes (bactéries filamenteuses, ramifiées), le filament a un diamètre le plus souvent inférieur au micron, il est ramifié à angle droit et présente souvent des renflements sphériques ou ovalaires. Ces filaments sont souvent longs, mais il peut arriver qu'ils soient fragmentés en éléments en forme de bâtonnets ou de coques.

Nous envisagerons successivement les mycétomes fongiques puis les mycétomes actinomycosiques.

1^o MYCÉTOMES FONGIQUES OU MADUROMYCOSES

Nous avons reçu 15 prélèvements frais provenant de mycétomes fongiques : 9 pièces opératoires de Fort-Lamy (docteur ANDRÉ) et 6 biopsies réduites de Djibouti (docteur DUTOUR). Seuls les grains

ASTÉROL

“ ROCHE ”

Antifongique inodore et bien toléré

Mycoses des plis

Onychomycoses

Athlete's foot

Pityriasis versicolor

POUDRE

Flacon poudreur de 20 g.

SOLUTION

Flacon de 30 cm³

ONGUENT

Tube de 25 g.

à 5 %

PRODUITS « ROCHE » S. A. 10, RUE CRILLON · PARIS-4^e

Ascaridiose — Oxyurose — Trichocéphalose

ALANTONE

Lactone alantique

Comprimés — Suppositoires (adultes, enfants, bébés)

Pas d'intolérance — Efficace

REMBOURSÉ PAR LA SÉCURITÉ SOCIALE

ECHANTILLON ET LITTÉRATURE SUR DEMANDE

Laboratoires NORGAN

201, rue de Grenelle — PARIS (VII^e)



MICROTOMES

MICROSCOPE

STIASNIE 67, Bd Auguste-Blanqui, PARIS - GOB. 61-3

PALUDISME

QUINOFORME

AMPOULES

COMPRIMÉS

ARSIQUINOFORME

DRAGÉES GLUTINISÉES

LABORATOIRE LACROIX

37, Rue Pajol, PARIS 18°

d'une de ces dernières ne nous ont pas donné de culture. Il s'agissait uniquement de mycétomes à grains noirs : 12 sont à rapporter à l'espèce *Madurella mycetomi* et deux présentent des caractères qui ne nous ont pas permis de les déterminer entièrement ; nous nommerons provisoirement les champignons responsables de ces deux derniers mycétomes : *Madurella* sp.

Nous étudierons ces deux groupes de mycétomes en traitant successivement la forme et la couleur du grain frais, son aspect sur coupe histologique et les caractères cultureux des champignons.

Sur coupe histologique, les grains fongiques sont formés de filaments de 3 à 4 μ d'épaisseur et de vésicules atteignant 20 μ de diamètre. Ces éléments sont souvent difficiles à distinguer à l'hématéine-éosine car leur membrane n'est pas colorée chez *Madurella*, tandis qu'une substance interstitielle abondante est imprégnée de brun. La technique de Hotchkiss-MacManus teinte électivement les éléments fongiques en rose, l'imprégnation argentique les fait apparaître en noir par dépôt d'argent à leur surface.

Isolement des souches.

Les grains, après leur extraction et leur lavage, sont mis en culture sur différents milieux contenant des antibiotiques antibactériens. Un très grand nombre de tubes a étéensemencé au début de cette étude. Les pourcentages de cultures obtenues à partir des grains ont été les suivants :

— 102 cultures à partir de 129 grains prélevés dans les tissus profonds d'un pied ;

— 91 cultures à partir de 231 grains ensemencés ;

— 23 cultures sur 208 grains sortis d'une fistule d'un moignon d'amputation et le lendemain : 26 cultures sur 39 grains provenant de la même pièce, mais prélevés lors de l'ouverture de la pièce, dans une énorme cavité remplie de grains.

Nous pensons donc que la mise en culture de 50 à 100 grains sur 12 à 24 tubes est tout à fait suffisante s'il s'agit d'un prélèvement profond. Les milieux à ensemencer sont : gélose de Sabouraud glucosée, gélose de Sabouraud peptonée, gélose pomme de terre-carotte. On place les tubes à 30° et à 37°, certaines souches ne se développant bien qu'à cette dernière température.

a) « *Madurella mycetomi* ».*Examen des grains à l'état frais.*

La taille du grain élémentaire à *Madurella mycetomi* peut varier de ± 1 à 3 mm. dans sa plus grande dimension. L'accolement de grains élémentaires peut donner des masses fongiques énormes, pouvant atteindre plusieurs centimètres. La couleur de ces grains est brune, noire ou chocolat. La surface est irrégulière et présente souvent des saillies. Du fait de la réunion de plusieurs grains, la surface de cet agglomérat peut être mamelonnée. Malgré la consistance relativement dure du grain, sa résistance à l'écrasement est cependant limitée car il se fragmente facilement. Lorsque l'on examine le grain entre lame et lamelle dans une goutte de potasse chauffée, on peut observer, apparaissant sur un fond brun rougeâtre, de rares filaments à articles souvent courts et de forme irrégulière. Ces articles peuvent s'enfler en vésicules arrondies de diamètre variable, atteignant 10 ou même plus de 15 μ , alors que le diamètre des filaments varie autour de 4 μ et descend rarement au-dessous de 3 μ . L'intérieur des filaments peut contenir des inclusions brunes.

Examen du grain sur coupe histologique.

Ce grain a été remarquablement décrit par BRUMPT (6). Dans un même abcès, on voit sur coupe plusieurs fragments de teinte homogène brune à rose (hématéine-éosine) ; leur forme est quelconque et

PLANCHE VI

Fig. 1 à 5.

Fig. 1. — Grain à *Madurella mycetomi* envoyant des prolongements dans toutes les directions et prenant sur coupe une forme de rosace. Les stries parallèles provoquées par le rasoir proviennent de la dureté du grain due à la présence d'un ciment (X.1236). Coloration : hématéine-éosine-safran ($\times 36,5$).

Fig. 2. — A plus fort grossissement, les grains à *Madurella mycetomi* sont sillonnés de filaments radiés et espacés non colorés, apparaissant en négatif sur le ciment brun ; les petits trous dans les grains sont des filaments coupés perpendiculairement à leur axe (X.1236). Coloration : hématéine-éosine-safran ($\times 135$).

Fig. 3. — Grains à *Madurella* sp. (Y.925). Forme régulière des grains dont la périphérie est brune et le centre presque incolore. Coloration : hématéine-éosine-safran ($\times 85$).

Fig. 4. — La périphérie du grain à *Madurella* sp. (Y.925) se colore très intensément par le bleu de toluidine du Dominici ($\times 85$).

Fig. 5. — On distingue la structure du grain à *Madurella* sp. (Y.925) à plus fort grossissement : la périphérie brune est surtout formée de vésicules, le centre, de filaments enchevêtrés ; celui-ci est pénétré par les cellules réactionnelles. Coloration : hématéine-éosine-safran ($\times 260$).

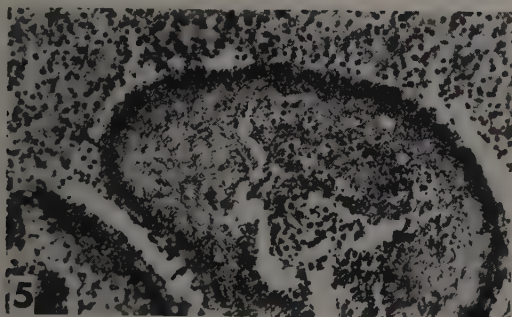
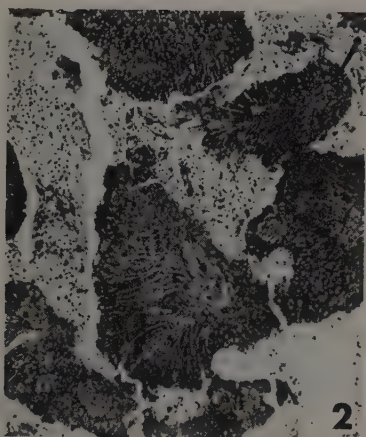


Fig. 1 à 5.



Fig. 1 à 3.

ils sont plus ou moins reliés les uns aux autres et souvent disposés en rosaces ; ces rosaces atteignent plusieurs millimètres et parfois plus de 1 cm. de diamètre. A fort grossissement, le grain est percé de petits trous circulaires ou ovalaires et parcouru de stries claires, rayonnantes et espacées ; trous et stries représentent les filaments fongiques non colorés et noyés dans un ciment. Dans ces grains et plus particulièrement dans ceux dont le centre est peu coloré, se trouvent des vésicules rondes ou ovalaires, parfois déformées, vides ou entièrement comblées de substance brune, homogène, caractère noté par MacKINNON (18) ; ces vésicules comblées, quand elles sont entourées de ciment, ne s'en distinguent que par un fin liséré blanc qui les limite.

Les techniques de Hotchkiss-MacManus et d'imprégnation argentine mettent remarquablement en évidence des filaments peu nombreux, espacés et rayonnants, ainsi que les vésicules du champignon. Ces éléments teintés en rose ou en noir se distinguent facilement du ciment et l'on reconnaît alors, *in situ*, les formes fongiques dessinées par BRUMPT après désagrégation du grain par la potasse à chaud. Les filaments bifurqués, formés d'articles assez courts, parfois moniliformes, ont des diamètres variant de 2 à 5 μ . Les vésicules pouvant dépasser 20 μ de diamètre ont des parois le plus souvent minces, pouvant exceptionnellement atteindre 2 μ d'épaisseur.

Le ciment du grain se colore entièrement ou au moins partiellement en rouge au Mann et en bleu par le bleu de toluidine du Dominici. Les grains vésiculeux, à centre à peine teinté, peuvent être partiellement hérissés de petites massues colorées en rouge par l'éosine. Parfois, le centre du grain est au contraire d'un brun foncé ; il est alors, au moment de la coupe, strié par le rasoir d'une façon tout à fait analogue à celle des grains à *Streptomyces somaliensis*, ce qui indique la dureté de la matière dont ils sont formés.

PLANCHE VII

Fig. 1 à 3.

Fig. 1. — Culture de 3 semaines de *Madurella mycetomi* (souche 583) développée à partir de grains ensemencés sur différents milieux : aspects divers des colonies développées sur gélose maltosée de Sabouraud (malt.) ; sur peptone sans sucre (pept.), colonies très étendues en surface (Sur ce dernier milieu, on a placé, au moment de l'ensemencement des grains, des bandes de papier imprégnées d'un mélange de pénicilline et de streptomycine).

Fig. 2. — Culture d'une souche de *Madurella mycetomi* sur différents milieux (M. B. = moût de bière gélosé ; gluc. = Sabouraud glucosé ; malt. = Sabouraud maltosé ; P. C. = gélose pomme de terre-carotte de Langeron). Brunissement des milieux sucrés ; sur P. C. formation de sclérotés.

Fig. 3. — Formation de spores chez *Madurella mycetomi* en milieu P. C.

- a) Filament avec très nombreuses ramifications dont chaque extrémité porte une spore.
- b) Chainettes de spores, pour la plupart séparées des phialides qui les ont formées.
- c) Phialides portant des bouquets de spores (X.610).

Le grain à *Madurella mycetomi* semble avoir un développement illimité. Il envoie, en effet, en tous sens, au milieu des cellules réactionnelles, de larges prolongements contournés et bifurqués dont le bord est alors net. Ils peuvent aussi englober des fibres reconnaissables par l'imprégnation argentique et le bord du grain est alors effiloché. Sur la coupe ces prolongements paraissent le plus souvent isolés et séparés les uns des autres par des cellules réactionnelles.

Le ciment du grain semble en grande partie formé par l'hôte. En effet, la périphérie d'un fragment de grain est en général rose, teinte qui passe insensiblement au brun vers son centre, probablement par diffusion d'un pigment venant des filaments fongiques. Viennent à l'appui de cette hypothèse, les observations, dans le ciment, entre les filaments, de restes protoplasmiques nécrosés et de noyaux de cellules réactionnelles d'autant plus altérés que l'on s'approche du centre du grain.

Cultures.

On voit apparaître les cultures de *Madurella mycetomi* sous forme d'un léger duvet blanc grisâtre sur les grains, 3 à 4 jours après leur ensemencement. Puis, rapidement la gélose sucrée brunit.

La culture se développe lentement sur gélose glucosée ou maltosée de Sabouraud et dépasse rarement 1 à 2 cm. après un mois. Elle peut être soit très surélevée en dôme, soit plate et étalée, mais elle se recouvre toujours d'un feutrage mycélien ras, ocré, à aspect souvent poudreux, plus ou moins dense et parfois à peine visible. Ce feutrage ocre peut être plus dense sur moût de bière gélifié. A ce stade, toute la gélose du tube est teintée de brun, en général foncé, et même de noir quand la gélose est maltosée.

Sur gélose peptonée (peptone de Chapoteaut) non sucrée, le champignon se développe rapidement à la surface de la gélose qu'il peut couvrir en un mois ; il se forme un duvet poudreux, plat, assez abondant au centre, épars à la périphérie, en général blanc, parfois légèrement ocré. La gélose le plus souvent incolore, peut prendre une teinte brune parfois assez foncée.

Sur gélose pomme de terre-carotte, le champignon ne développe en surface qu'un très léger duvet brunâtre souvent à peine visible : il envoie des filaments dans la profondeur de la gélose. Sur ce milieu, certaines souches produisent, parfois en surface et plus souvent dans la gélose, des sclérotas noirs, arrondis ou de forme quelconque, dont le diamètre dépasse rarement 2 mm.

Il est étonnant de constater l'absence de contaminations fongiques dans ces primo-cultures. En revanche, les cultures à partir des grains peuvent présenter sur le même milieu et dans le même tube des aspects

très divers : culture en dôme ou plate, lisse ou plissée cérébriforme, brune, presque glabre ou recouverte d'un feutrage ; celui-ci peut être ocre ou parfois presque blanc, assez long et dense ou ras et poussiéreux. Ces différents aspects morphologiques, qui peuvent faire penser à des développements de contaminants, s'expliquent parfaitement par l'absence de fixité de la plupart des souches de *Madurella mycetomi* au cours des repiquages.

Quand on isole des colonies d'aspects divers et que l'on étudie leur comportement sur milieux spécifiques, on retrouve, plus ou moins marqués, les caractères fondamentaux de *Madurella mycetomi* :

- 1° un feutrage poussiéreux ocré en surface des colonies ;
- 2° le brunissement des géloses sucrées ;
- 3° l'absence d'utilisation du saccharose (18) ;
- 4° la production de spores sur milieux pauvres (milieu pomme de terre-carotte).

Le brunissement des géloses sucrées est le plus souvent le premier caractère visible lors du début de développement d'une culture à partir de grains parasitaires. Mais chez certains variants apparus au cours des repiquages, ce caractère peut être très long à se manifester.

Pour l'étude de l'utilisation des sucres, nous employons un milieu chimiquement défini, après la stérilisation duquel nous ajoutons des solutions filtrées des différents sucres. La source d'azote est soit du nitrate de potassium, soit du nitrate d'ammonium ; la peptone ou l'asparagine, employées par MACKINNON et collaborateurs dans une étude semblable, nous ont paru peu propices, car elles peuvent être utilisées par *Madurella mycetomi* à la fois comme source d'azote et de carbone.

Des différentes propriétés biologiques notées par MACKINNON (18) nous pensons que la plus importante est l'absence d'utilisation du saccharose. C'est un caractère constant que nous avons toujours retrouvé. Le glucose et le maltose sont toujours très bien utilisés ; les cultures sur maltose étant en général plus abondantes. Le lactose et le galactose sont très mal utilisés ; pour ce dernier sucre, nous ne sommes pas en accord avec les résultats de MACKINNON.

ABBOTT (1) a reconnu l'existence de spores terminales formées à l'extrémité de courtes ramifications en thyrses ou en grappe. BORELLI (3) a, le premier, décrit la formation de phialides produisant des phialospores chez deux souches de *Madurella mycetomi*. L'un de nous a montré qu'en cultivant le champignon sur certains milieux, comme le milieu pomme de terre-carotte de LANGERON (15), qui ne permettent pas une bonne croissance, on obtient ces productions de spores avec la plupart des souches d'isolement récent (25). Sur 10 des souches isolées par nous de mycétomes de Fort-Lamy ou de Djibouti, 6 ont

donné des phialides, 2 autres des spores décrites par ABBOTT et 2 n'ont pas produit de spores. Toutes les souches qui produisent des sclérotés sur milieu pomme de terre-carotte, produisent également des spores. Mais le caractère de produire des spores et des sclérotés peut se perdre assez rapidement en culture, aussi il est avantageux de mettre directement des grains sur milieu pomme de terre-carotte pour obtenir le plus tôt possible la formation de spores caractéristiques de l'espèce *Madurella mycetomi*.

La première culture de *Madurella mycetomi* a été sans aucun doute obtenue par WRIGHT (29) en 1898. La description du grain noir sur coupe avec ciment brun sillonné de filaments incolores disposés radiairement est incontestablement à rapporter à *Madurella mycetomi*; les photomicrographies de coupes, où les vésicules comblées de ciment sont parfaitement visibles, sont également parfaitement démonstratives. Le mode d'isolement de la souche est donné avec une précision remarquable : 25 des 65 grains ensemencés ont donné des cultures; celles-ci, pour la plupart souillées par *Staphylococcus albus* sont purifiées. L'apparition en 4 à 5 jours d'un duvet blanc sur le grain, puis le noircissement des milieux, la formation de sclérotés et le feutrage brun en surface avec apparition de gouttelettes fortement colorées, caractère que présentent de nombreuses souches sur certains milieux, ne permettent pas de croire qu'il s'agit d'un champignon différent de *Madurella mycetomi*. C'est un travail absolument remarquable. Mais WRIGHT n'a pas nommé le champignon qui fut appelé plus tard *Streptothrix mycetomi* par LAVERAN (16), nom modifié par BRUMPT (6).

b) « *Madurella* » sp.

Examen des grains à l'état frais.

Les grains sont plus petits et d'un plus beau noir que les grains à *Madurella mycetomi*. Ils peuvent s'agglomérer mais ne donnent pas de grains composés de grande taille. La taille du grain élémentaire est d'environ 500 μ ; sa surface est très irrégulière et apparaît comme échinulée, effilochée. La consistance est moins dure, moins cassante que celle du grain à *Madurella mycetomi*. L'examen entre lame et lamelle montre des filaments et des vésicules en plus grand nombre que pour *Madurella mycetomi* à parois incolores ou plus ou moins brunâtres.

Examen des grains sur coupe histologique.

Ce grain, formé de plusieurs granules dans un même abcès, mesure 0 cm. 5 à 1 cm. de diamètre; ces granules peuvent être réunis ou isolés et ils ont alors des formes de virgule, de haricot, etc. Leur cour-

bure est nette, leur centre légèrement brun rosé à l'hématéine-éosine et leur zone périphérique brun plus ou moins foncé, en contact avec les cellules réactionnelles par une bande rouge irrégulière, parfois massuée. La zone périphérique se colore en rouge par le Mann et en bleu par le Dominici. Dans l'un des cas, la forme du grain est moins régulière.

A fort grossissement, le centre du grain est formé par des filaments enchevêtrés de 4 μ de diamètre environ, cloisonnés, légèrement teintés de brun. Les filaments peuvent être lysés et remplacés soit par des cellules réactionnelles, soit par une substance rose sans structure. L'imprégnation argentique souligne remarquablement en noir ces formations fongiques.

La périphérie du grain est principalement formée de vésicules à parois épaisses dont le diamètre peut atteindre 20 μ , qui semblent vides de protoplasme et qui sont réunies par un ciment brun plus ou moins foncé.

Dans l'un des deux cas étudiés (Y.642), de nombreux amas de cocci en grains de café, souvent groupés par deux et reconnaissables au Gram sont visibles sous la couche vésiculeuse périphérique brune.

A petit grossissement, les grains de ce cas sont absolument superposables aux photographies données par BRUMPT (6) de l'*Aspergillus bouffardi*. La description de la zone centrale filamenteuse et de la zone périphérique vésiculeuse brunâtre, correspond tout à fait à l'aspect de nos grains. BRUMPT a décrit des amas de spores sous la zone corticale du grain en rapport avec les vésicules périphériques et a cru voir des têtes aspergillaires ; ses photographies correspondent tout à fait aux amas bactériens que nous avons trouvés. D'ailleurs, dans une observation antérieure du même cas, BOUFFARD, cité par BRUMPT, note que ces « granulations... se colorent en violet par le violet de gentiane ». Nous avons donc rencontré dans la zone du Tchad les mêmes mycétomes que celui décrit par BOUFFARD et BRUMPT dans la région des Somalis. D'après MACKINNON (17) le grain de l'espèce *Madurella grisea* définie par lui, est semblable à celui d'*Aspergillus bouffardi*. Si BOUFFARD n'a pas obtenu la culture, ce dont s'étonne MACKINNON, c'est à notre avis, à cause de la contamination bactérienne des grains, car dans notre cas, en l'absence d'antibiotique, tout grain ensemencé ayant donné une prolifération bactérienne, n'a pas produit de développement du champignon.

Cultures.

L'isolement des deux champignons de ce type a été effectué dans les conditions habituelles (mise en culture de plus de 100 grains). Dans un cas cependant (Y. 642-597), de nombreuses colonies bacté-

riennes se sont développées dans les tubes qui ne contenaient pas de mélange pénicilline-streptomycine, malgré lavage des grains et leur maintien une nuit dans ce mélange avant l'ensemencement ; en culture, le développement bactérien empêchait le développement du champignon.

A partir des grains, les colonies à 30° se développent nettement plus rapidement que *Madurella mycetomi*, formant en 6 jours un dôme blanc de filaments aériens de 5 mm. de diamètre. Le revers de la colonie se colore en brun puis en noir sur gélose glucosée de Sabouraud, sans diffusion de pigment. La colonie atteint 4 cm. de diamètre après 15 jours de culture et couvre le tube en un mois : elle est formée d'un assez long feutrage gris à gris brun. Sur gélose peptonée, la culture est nettement plus restreinte, ne dépassant pas 1 cm. 5 en 15 jours et 2 cm. en un mois : elle est formée d'un feutrage brun, plat et le milieu est fortement coloré en brun par diffusion d'un pigment. Sur pomme de terre-carotte, le champignon développe rapidement des filaments aériens blancs qui recouvrent la gélose en un mois et se teintent légèrement en brun.

L'observation microscopique des cultures révèle la présence de filaments hyalins ou bruns de 4 μ de diamètre. Sur moût de bière, il peut y avoir vésiculation de certains filaments hyalins et présence de filaments brun foncé, bifurqués, à cloisons rapprochées, un peu moniliformes, rappelant ceux décrits par MACKINNON chez *Madurella grisea* (17). Mais l'aspect morphologique des colonies est assez différent. Un autre caractère nous empêche d'identifier nos souches à cette espèce : la bonne utilisation des sucres classiquement étudiés : glucose, galactose, saccharose, maltose, lactose. *Madurella grisea* n'utilise pas le lactose.

Nous ne savons donc comment classer ces deux souches et les appelons provisoirement *Madurella* sp.

2° MYCÉTOMES ACTINOMYCOSIQUES

Sur les 34 mycétomes reçus, 19 étaient dus à des *Actinomycètes*. Pour ces 19 mycétomes actinomycosiques, nous avons réalisé des cultures avec les mêmes précautions, mais nous n'avons cependant isolé le germe responsable que pour 13 d'entre eux. Ces 19 mycétomes ont pu être, à l'origine, identifiés par l'examen macroscopique et microscopique du grain.

Comme on le constate dans le tableau I, les cultures positives obtenues à partir des mycétomes provenant de Fort-Lamy sont plus nombreuses (11 cultures positives sur 13 cultures tentées) que celles obtenues à partir des mycétomes expédiés de Djibouti (2 cultures

positives sur 6 cultures tentées). Cela provient en grande partie de la longueur des délais d'acheminement. D'autre part, nous recevions, presque toujours du Tchad, les pièces entières dans lesquelles il nous était possible de choisir le matériel à cultiver, alors que de Djibouti nous ne recevions que des prélèvements limités.

TABLEAU I

*Mycétomes actinomycosiques reçus au laboratoire
avec le décompte des cultures obtenues.*

Espèces	Origine des mycétomes				Nombre total	
	Fort-Lamy		Djibouti		Reçus	Culture +
	Reçus	Culture +	Reçus	Culture +		
<i>S. maduræ</i> (grains blancs)	4	3	1	0	5	3
<i>S. pelletieri</i> (grains rouges)	5	5	0	0	5	5
<i>S. somaliensis</i> (grains jaunes)	4	3	5	2	9	5
Totaux.	13	11	6	2	19	13

Le nombre des colonies obtenues par rapport au nombre des grains mis en culture est variable. Pour certains mycétomes, tous les grains ensemencés donnent naissance à une colonie, pour d'autres, ce ne sont que quelques grains, parfois seulement un ou deux qui se développent sur les quelque 150 grains qui sont constamment mis en culture. Cela peut dépendre de l'espèce de l'actinomycète agent du mycétome, comme cela peut provenir de l'état même des grains dans l'organe atteint par le mycétome.

Le milieu de Lœwenstein-Jensen et la gélose ordinaire sont très favorables à l'isolement des actinomycètes à partir des grains. La gélose glucosée de Sabouraud ne donne souvent que des résultats négatifs. Les grains blancs de *S. maduræ* ne s'y développent bien que rarement. Il arrive que, tardivement, des grains rouges ou jaunes donnent naissance, sur ce milieu, à des colonies de *S. pelletieri* ou de *S. somaliensis*, respectivement. La gélose glucosée de Sabouraud n'est pas défavorable à la croissance des sub-cultures.

L'usage d'antibiotiques pour l'isolement des actinomycètes agents de mycétomes, est à pratiquer avec prudence. Le lavage même des

grains peut, sans inconvénient, être effectué en présence de pénicilline et streptomycine. L'addition de ces mêmes antibiotiques aux milieux de culture à ensemercer peut inhiber ou retarder l'apparition des primocultures. L'action des antibiotiques (streptomycine surtout) est particulièrement notable pour les espèces qui se développent rapidement à partir du grain (*S. somaliensis*). Pour les autres, les antibiotiques sont rapidement inactivés par la température des étuves et ne peuvent inhiber la croissance.

Espèces d'actinomycètes observées sur grains et isolées en culture.

On sait que cinq espèces valables d'actinomycètes sont actuellement reconnues comme agents de mycétomes (19, 21). Ce sont : *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis*, *Streptomyces maduræ*, *S. pelletieri* et *S. somaliensis*. Les deux premières espèces existent sans nul doute en Afrique (27), mais nous n'avons pas eu à envisager la culture dans les mycétomes que nous avons reçus frais. Nous avons eu à examiner les lames d'un mycétome (14) que nous attribuons, au moins provisoirement, à *N. asteroides* en nous référant aux images publiées par CONANT (11).

Nous aurons à étudier successivement les mycétomes à grains blancs provoqués par *Streptomyces maduræ*, à grains rouges dus à *S. pelletieri*, à grains jaunes dus à *S. somaliensis*.

PLANCHE VIII

Fig. 1 à 5.

Fig. 1. — De gauche à droite : grains parasitaires dus à *Streptomyces maduræ*, *S. somaliensis* et *S. pelletieri* ($\times 1,44$).

Fig. 2. — Aspect d'un grain à *S. maduræ* examiné dans une goutte de potasse à 30 o/o. De longues franges bordent le grain et sont très visibles sur la droite (Mycétome X.1084) ($\times 85$, contraste de phase).

Fig. 3. — Grain à *S. maduræ* sur coupe colorée à l'hématéine-éosine-safran. On remarque le bord cartographique hématéophile orné d'une frange éosinophile. Mycétome Y.262 ($\times 85$).

Fig. 4. — Grain à *S. pelletieri* sur coupe colorée à l'hématéine-éosine-safran. Le grain très hématéophile est constitué d'éléments séparés provenant de « l'éclatement » du grain initial entier. Mycétome Y.436 ($\times 85$).

Fig. 5. — Grain à *S. somaliensis* sur coupe colorée à l'hématéine-éosine-safran. Le grain n'est pas hématéophile. On remarque une zone plus foncée proche du bord du grain. La présence de ciment dans le grain est cause des stries parallèles plus ou moins fragmentées en écailles. Elles sont dues aux vibrations du rasoir du microtome, Mycétome Y.261 ($\times 85$).

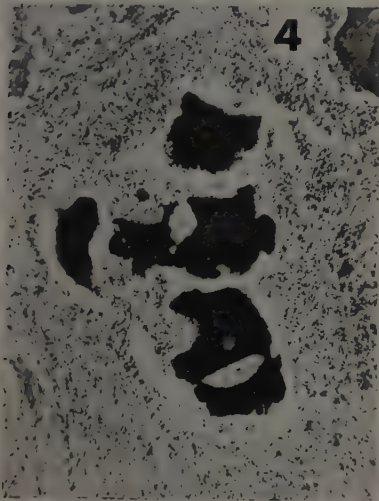
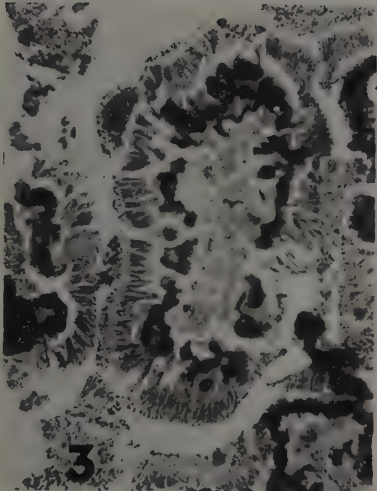
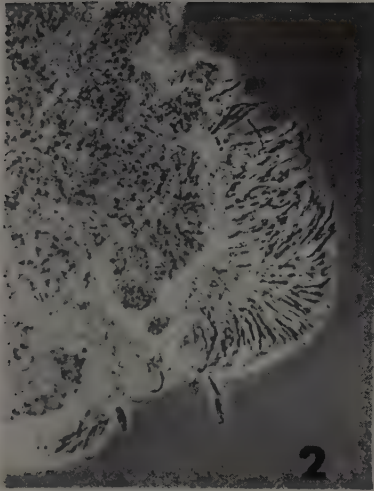
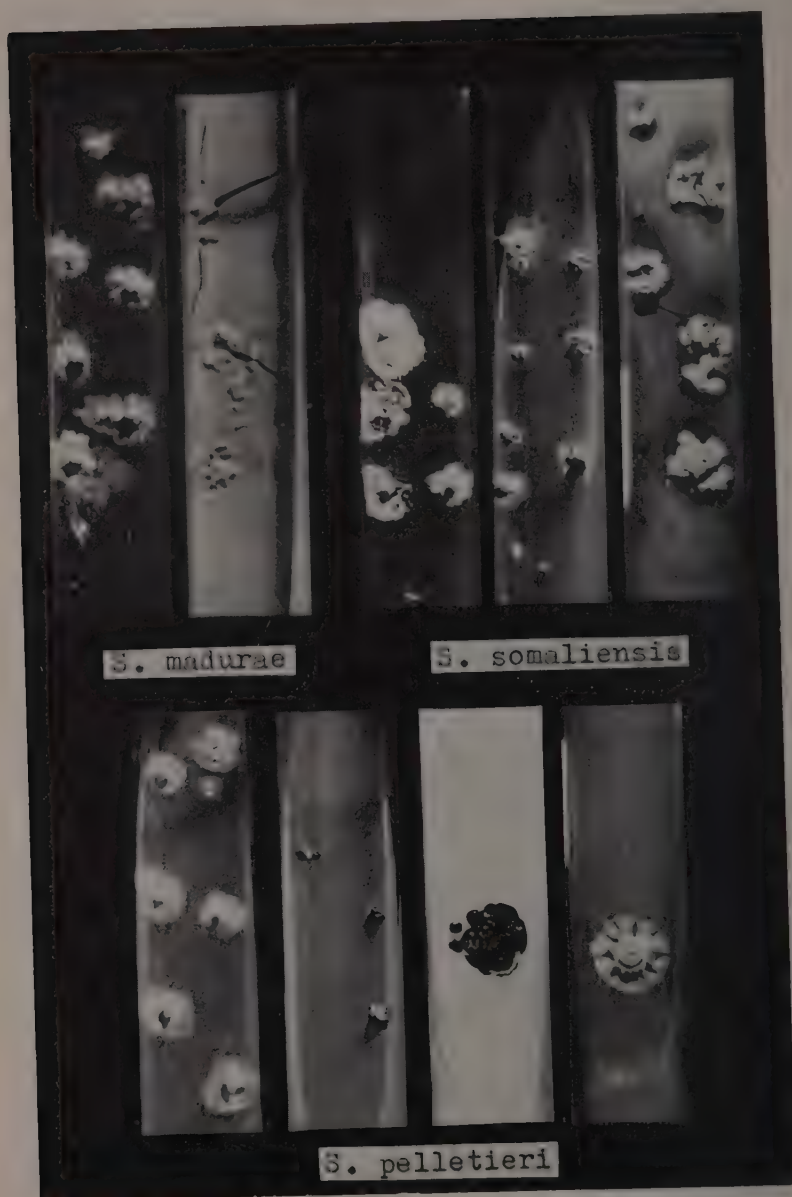


Fig. 1 à 5.



a) *Mycétomes à grains blancs dus à « Streptomyces maduræ ».*

Nous avons reçu 5 mycétomes de ce type (4 de Fort-Lamy et 1 de Djibouti) à partir desquels nous avons tenté d'obtenir une culture.

Examen du grain à l'état frais.

Dans tous les mycétomes à *S. maduræ* les grains étaient parfaitement blancs ou tout au plus blanc jaunâtre. Il est bien connu néanmoins que cet actinomycète peut donner des grains teintés de rose ou même de rouge. Suivant le cas, la taille du grain peut varier de 1 à 5 mm. Dans un mycétome du pied (Y.263, culture 384) nous en avons rencontré qui mesuraient jusqu'à 10 mm. La forme générale du grain peut être ronde comme elle peut être plus irrégulière. La surface est muriforme, ce qualificatif des anciens auteurs, rend très bien compte de l'aspect de ce grain. La résistance du grain est nulle, à l'écrasement il donne aisément une pâte granuleuse. L'examen entre lame et lamelle montre que le grain est composé d'éléments polycycliques comprenant de fins filaments dont le diamètre est voisin du micron. Les bords cartographiques du grain sont le plus souvent ornés de longues franges étroites qui ondulent au moindre mouvement imprimé à la lamelle. La coloration (Giemsa, Gram) d'un frottis de grain permet de mettre très bien en évidence les filaments actinomycosiques, ramifiés à angle droit et portant des éléments globuleux équivalant sans doute à des chlamydospores.

Examen du grain sur coupe histologique.

Les grains sont énormes et peuvent atteindre plusieurs millimètres et même 1 cm. dans leur plus grande dimension. Ils sont souvent fortement lobés, leur partie périphérique est en général seule inten-

PLANCHE IX

Primocultures de *S. maduræ* (X.2083, n° 380), à gauche sur gélose ordinaire, à droite sur Lœwenstein-Jensen. Chaque colonie a pris naissance à partir d'un grain déposé sur le milieu. Primocultures de *S. somaliensis*. A gauche : 5 colonies (Y.435, n° 386) sur gélose de Sabouraud glucosée. La colonie en bas à gauche donne un secteur mutant non recouvert de mycélium aérien. Au centre : primocultures de la même souche sur gélose ordinaire. A droite : primocultures de la souche 2410 (Y.1706) sur Lœwenstein-Jensen. Le milieu est creusé en coupelle sous les colonies.

S. pelletieri : Les deux tubes de gauche portent des primocultures sur gélose ordinaire (Y.436, n° 385 et Y. 994, n° 389). Les deux tubes de droite montrent des subcultures (Y.995, n° 390). Sur gélose glucosée de Sabouraud, la colonie est pigmentée de rouge cassis et sur gélose ordinaire la colonie est teintée de rose et saupoudrée de mycélium aérien.

sément et irrégulièrement colorée en violet par l'hématéine, tandis que leur centre peut être tout à fait incolore.

Ces grains sont entièrement ou au moins partiellement bordés de longues franges, colorées en rose par l'éosine, rayonnantes, souvent bifurquées, pouvant dépasser 50 μ de long. Entre ces franges, les noyaux picnotiques des cellules réactionnelles peuvent être disposés en files également radiaires.

Les filaments de l'actinomycète, très bien colorés en violet par l'hématéine, sont parfaitement visibles à la périphérie du grain. Dans aucun de nos cas, ils ne sont décomposés en granules.

Cultures.

A partir de quatre cas nous avons obtenu une culture positive. L'apparition des premiers signes de croissance au niveau des grains est longue à se manifester. Cela peut demander de 15 à 60 jours. Cette croissance apparaît sur milieu de Læwenstein-Jensen ou sur gélose ordinaire, rarement sur gélose Sabouraud. Le pourcentage des grains qui, finalement, donnent une culture positive est toujours élevé. Dans l'un des deux cas où il ne nous a pas été possible d'obtenir de culture, les grains blancs n'étaient disponibles qu'en petit nombre. Dans l'autre cas, nous avons cru longtemps que la culture serait obtenue; elle est toujours négative après neuf mois.

Les caractères des cultures obtenues à partir de ces divers mycétomes à grains blancs sont à peu de choses près identiques pour trois des souches isolées; ils diffèrent pour l'une d'entre elles. Ces caractères sont superposables à ceux que l'un de nous a décrits comme caractéristiques de l'espèce (21). Quelques différences cependant apparaissent dans la couleur et dans la consistance de la colonie.

Les primocultures sur gélose ordinaire sont de croissance lente. La colonie à bords plats, lobés et frangés s'élève en son centre en plateau ou en pic dont la surface est cérébriforme, à plis plus ou moins prononcés. La couleur des colonies est toujours d'un blanc jaunâtre mat. Nous n'avons, dans aucun des cas du Tchad ou des Somalis, observé de cultures teintées de rouge comme nous l'avons observé pour des cultures isolées de mycétomes d'Afrique du Nord (n° de collection, 363 et 364). De même, la consistance des colonies est dure et cassante alors que le plus souvent, on note pour l'espèce *S. maduræ*, une consistance élastique.

Sur milieu de Læwenstein-Jensen les primocultures sont blanches, cérébriformes, quelquefois assez surélevées.

Une souche isolée d'un mycétome du Tchad (Y.263, n° 384) semble plus aberrante. Le repiquage des cultures sur gélose de Sabouraud glucosée donne des colonies brun noir, plates, présentant sou-

vent une surface granuleuse, duveteuse. La couleur de la colonie sur milieu de Lœwenstein est brune. En revanche, sur gélose ordinaire, l'aspect de la colonie est classiquement celui de *S. maduræ*. Comme le grain qui a donné naissance à cette souche présente lui aussi quelques caractères particuliers, nous nous proposons d'étudier ultérieurement ce cas plus en détail. L'étude des caractères physiologiques de ces souches est actuellement en cours et il ne nous est pas possible encore de donner une vue d'ensemble de la question. Cependant, les caractères déjà étudiés sont comparables à ceux que nous avons observés pour les souches étudiées précédemment.

b) Mycétomes à grains rouges dus à « *Streptomyces pelletieri* ».

De Fort-Lamy nous avons reçu cinq mycétomes à grains rouges. Nous n'avons pas encore reçu de tels mycétomes de la Côte des Somalis.

Examen des grains à l'état frais.

Ce sont des grains relativement de très petite taille (300 à 500 μ) ne formant pas de grains composés plus volumineux. Il est souvent difficile de les mettre en évidence dans le pus. Leur couleur est presque toujours d'un très beau rouge vermillon, mais cette couleur vive caractéristique peut s'atténuer. Dans un de nos cas de mycétome à *S. pelletieri* (Y.884, n° 388), certains grains apparaissaient comme partiellement rouges et partiellement jaunes. Étant donné la petite taille des grains, on ne peut juger très exactement de leur résistance à la pression. L'examen entre lame et lamelle montre des grains réguliers, lisses, dans lesquels il est possible de distinguer les éléments actinomycosiques.

Examen des grains sur coupe histologique.

Les grains sont petits, mesurant environ 300 μ dans leur plus grande dimension et dépassant rarement 500 μ . L'hématéine les colore en violet uniformément et si intensément que toute structure interne est invisible ; cependant, certains sont beaucoup plus clairs dans leur partie centrale. Dans un même abcès le grain peut être rarement unique et il est alors arrondi ou ovalaire, mais on en trouve habituellement plusieurs qui prennent les formes de fragments d'un grain initial éclaté.

Dans les coupes histologiques de deux cas (Y.436 et plus encore Y.884), le grain a une forme cartographique qui pourrait être

confondue avec un jeune grain produit par *S. maduræ*; l'absence de franges périphériques montre que les agents de ces mycétomes n'appartiennent pas à cette dernière espèce. D'ailleurs, leurs cultures ont été obtenues et ont les caractères de l'espèce *S. pelletieri*.

Le grain est toujours bien délimité, il est souvent entouré par une mince bande éosinophile de 2 à 4 μ d'épaisseur; son bord peut être net ou finement denticulé. Les fragments peuvent être plus ou moins attaqués et détruits par la réaction cellulaire, mais conservent toujours leur forte hématephilie. Dans certains grains, la coloration de Gram permet de bien distinguer les filaments de l'actinomycète qui, dans les fragments attaqués, peuvent être décomposés en granules.

Cultures.

Chacun des cinq mycétomes étudiés nous a permis d'obtenir une culture positive. Le pourcentage des grains capables de donner naissance à une culture varie: dans un cas il est de 100 0/0; dans trois autres de 25 à 35 0/0; dans un autre cas enfin, deux colonies seulement ont été obtenues.

Les caractères des diverses cultures sont ceux qui sont décrits comme classiques.

Les primocultures se développent dans des temps variables. Les premières manifestations de croissance apparaissent après 11 à 30 jours sur milieu de Læwenstein-Jensen et sur gélose ordinaire. Sur ce dernier milieu, les colonies dont la croissance est lente, sont à peine pigmentées de rose ou de rouge. Elles sont surélevées, de consistance dure. La surface est mamelonnée ou plissée et quelquefois on note un duvet blanc de filaments aériens. Dans certains cas la colonie est à peine en contact avec le milieu de culture. Elle est alors tout en hauteur, très légère, finement découpée et creuse et souvent des fragments se détachent et tombent au fond du tube.

Sur milieu de Læwenstein-Jensen, les colonies sont rosées ou même rougeâtres et sont partiellement recouvertes de duvet blanc. Elles sont surélevées et le plus souvent cérébriformes. La protéine s'hydrolyse plus ou moins rapidement.

Sur gélose glucosée de Sabouraud, soit en primoculture, soit après repiquage de celle-ci, l'aspect de la colonie est brillant, humide, la couleur est rouge corail, rouge cassis, rouge vineux ou rouge rubis. Les bords de la colonie sont frangés, souvent lobés; la marge est quelquefois aplatie. La colonie est le plus souvent très surélevée, en pic ou en dôme. La surface est plissée ou finement mamelonnée.

Les propriétés physiologiques étudiées pour ces souches d'isolement récent s'apparentent étroitement à celles décrites précédemment.

S. pelletieri hydrolyse la gélatine, la sérum-albumine et l'ovalbumine. Cette espèce utilise l'urée comme source d'azote, mais n'utilise pas le sulfate d'ammonium ni le nitrate de potassium. Comme source de carbone, elle ne peut utiliser ni le xylose, ni le galactose, ni le maltose, ni l'amidon, ni le mannitol, ni la paraffine.

c) **Mycétomes à grains jaunes à « *Streptomyces somaliensis* ».**

Nous avons reçu neuf mycétomes à grains jaunes attribués à *S. somaliensis*.

Examen des grains à l'état frais.

Les grains jaunes n'existent pas seulement dans les mycétomes dus aux actinomycètes de l'espèce *S. somaliensis*. En effet, on peut recueillir des grains jaunes dans des mycétomes cervico-faciaux à germes anaérobies et dans des mycétomes à *Nocardia asteroides* ou à *N. brasiliensis*. Cependant, les mycétomes dus à *Streptomyces somaliensis* donnent des grains jaunes nettement différenciés et qui apparaissent avec les caractéristiques suivantes :

Le plus souvent ce sont des grains dont le diamètre varie entre 0 mm. 5 et 1 mm. et peut rarement atteindre 2 mm. Le grain élémentaire est lisse, dur, résistant à la pression. La couleur est fréquemment jaune ocré, mais dans certains mycétomes cette couleur tend vers le brun. Lorsque l'on écrase un de ces grains entre lame et lamelle dans une goutte de potasse, on remarque à l'examen microscopique, la fragmentation en éléments à arêtes vives. C'est à peu près ce que l'on observerait en examinant un petit gravier écrasé dans les mêmes conditions. A l'intérieur du grain, près du bord lisse, on observe une fine striation radiée qui est produite par les filaments actinomycotiques.

Examen sur coupe histologique.

Ces grains compacts, presque incolores à l'hématéine-éosine, à peine structurés, rappellent par leur forme la section d'un tubercule de pomme de terre. Ils peuvent atteindre 1 mm. dans leur plus grande dimension et leur bord est une courbe nette sans frange ni feston. Leur partie centrale est souvent striée lors de la coupe par le rasoir ; les bandes ainsi formées se divisent en général en fragments écailleux qui peuvent rester en place ou disparaître et laisser un vide. Cette fragmentation du grain met en évidence sa dureté due à la présence d'un ciment.

On peut distinguer, parfois sans grande netteté, de l'extérieur vers l'intérieur du grain, une zone périphérique rose de 15 μ environ d'épaisseur, sans structure, puis, de façon inconstante, une zone très légèrement hématéophile où, à l'immersion, on peut distinguer les filaments actinomycosiques radiés, entremêlés, légèrement violacés. Les filaments sont beaucoup mieux colorés par le Gram et surtout par le bleu de toluidine du Dominici ; leur espacement révèle également la présence d'un ciment. Ils ne pénètrent pas la zone périphérique rose. Enfin, aucun filament n'est visible dans tout le centre à peine coloré du grain ; sa fine structure radiée peut être attribuée à des filaments de l'actinomycète non colorables sortant en négatif sur le fond rose du grain.

Cultures.

Cette espèce est pour nous spécialement intéressante. Nous n'avions pu jusqu'à présent étudier que 3 souches de collection et nous regrettons que notre observation soit si limitée (22). A partir des 9 mycétomes reçus, nous avons pu obtenir des cultures positives dans 5 cas.

Suivant la description de BRUMPT (6) qui est, à notre connaissance, le premier à signaler l'obtention de *S. somaliensis* en culture (culture obtenue par BOUFFARD), cet actinomycète se développe normalement très vite sur pomme de terre où il donne une culture blanche plissée, ressemblant à un lichen. Cette culture, toujours d'après BRUMPT, jaunit vers le 5^e ou 6^e jour et ne devient jamais rouge.

Les cultures de collection que nous avons étudiées et qui sont souvent grises ou blanches du fait de la présence d'abondant mycélium aérien, se présentent sur gélose glucosée de Sabouraud avec une très belle couleur noir bleuté.

Les caractères morphologiques des souches que nous avons récemment isolées, soit de mycétomes du Tchad, soit de mycétomes de Fort-Lamy, sont très proches de ceux qui ont été sommairement rapportés par BRUMPT. Ils sont très comparables pour toutes les souches. Lorsque les grains jaunes mis en culture donnent naissance à des colonies, les premiers signes de la croissance apparaissent très rapidement (4 à 11 jours). Là encore, la gélose ordinaire et le Lœwenstein-Jensen permettent d'obtenir de meilleurs résultats que la gélose glucosée de Sabouraud.

Cette espèce à développement rapide est particulièrement sensible à l'action de la streptomycine. Un mycétome à grains jaunes originaire de Fort-Lamy nous a permis l'observation suivante : sur gélose ordinaire sans antibiotiques, on obtient 32 colonies pour 32 grains mis en culture (développement très rapide en 4 jours). Sur gélose

ordinaire additionnée de pénicilline seule, on obtient dans les mêmes délais 11 cultures pour 11 grains. Sur gélose ordinaire additionnée de pénicilline et de streptomycine (50 unités ou $\mu\text{g.}$ par centimètre cube), on n'obtient aucune colonie alors que 22 grains avaient été mis en culture. Dans ce cas il est très nettement démontré que la streptomycine a une action inhibitrice sur la croissance de *S. somaliensis* à partir du grain.

Les primocultures présentent les caractères suivants : sur gélose ordinaire on voit le grain se recouvrir tout d'abord d'une sorte de revêtement jaune ocré puis, très rapidement, d'un court duvet blanc. Le grain semble alors augmenter de volume et prendre du relief. La colonie augmente ensuite, sa surface devient cérébriforme ou se plisse et se surélève en forme de pic. Sous le mycélium aérien apparaît alors un pigment jaune ocré qui peut gagner sur le blanc du mycélium aérien. Le revers de la colonie est jaune ocré ; la hauteur est le plus souvent égale au diamètre.

Sur Lœwenstein-Jensen le développement est presque aussi rapide que sur gélose ordinaire. La colonie est plus plate mais également cérébriforme avec des plis de 0 mm. 5 à 1 mm. de large. Certaines colonies sont jaunâtres, d'autres sont recouvertes de duvet blanc. On note une hydrolyse rapide de la protéine sous-jacente dans laquelle s'enfonce la colonie.

Sur gélose glucosée de Sabouraud, il arrive également que, avec des délais plus longs, on obtienne l'isolement de colonies à partir de grains. Les colonies sont alors plates, à surface granuleuse de couleur ocre brun et recouvertes de duvet blanc. Le revers de la colonie est ocre roux.

Au repiquage des cultures sur gélose ordinaire, les colonies sont souvent surélevées en pic. Quelquefois elles présentent une marge plate ornée de sillons radiés puis s'élèvent en plateau cérébriforme. La couleur de la colonie est gris brun ou ocre jaune avec présence de duvet blanc. Le revers est ocre à ocre brun.

Le repiquage sur gélose glucosée de Sabouraud donne des colonies dont le développement est bon : leur marge est plate et frangée, leur centre plus ou moins cérébriforme ou mamelonné et leur couleur brun gris. On note toujours un très abondant mycélium aérien gris blanc à gris brun. Le revers de la colonie est brun foncé et le milieu est pigmenté de brun.

Cette espèce permet souvent d'observer la formation de variants sectoriels sur la surface des colonies. Ces variants peuvent être de taille et de relief différents de ceux de la colonie initiale. Ils se reconnaissent le plus fréquemment par l'absence de mycélium aérien blanc. Étant donnée la grande rapidité avec laquelle apparaissent ces

variants, il n'est pas interdit de penser que les souches de collection actuellement parfaitement noires et glabres, pouvaient à l'origine être ocre jaune et blanches, couvertes de mycélium aérien.

Les premiers caractères physiologiques obtenus sont ceux qui ont été décrits précédemment, il convient cependant de terminer totalement l'étude en cours avant de conclure sur ce sujet.

3^o ÉTUDE DE LA FLORE ASSOCIÉE (*)

Nous nous sommes étonnés, tout comme ceux qui, avant nous (ABBOTT, notamment), ont examiné des pieds de Madura, de ne constater qu'une minime contamination du mycétome par des germes d'origine tellurique. Le pied de Madura, présente, en effet, de très nombreuses fistules dont les pertuis sont constamment au contact du sol. Le développement des germes secondaires semble inhibé par un mécanisme qui n'est que très mal étudié.

Sur 16 mycétomes reçus frais et en parfait état de conservation, nous avons pu recueillir les renseignements suivants sur la flore associée (tableau II).

Champignons.

Au cours de nos essais d'isolement de souches à partir de grains, nous n'avons rencontré qu'une seule contamination fongique. Il s'agissait d'un *Penicillium* développé à partir d'un grain noir à *Madurella mycetomi*. Dans le tube contenant le contaminant, plusieurs cultures de l'agent pathogène se sont développées, à l'état pur, à partir d'autres grains. L'ensemble des grains ensemencés dans ce cas, a donné 63 cultures pures de *M. mycetomi*.

Bactéries.

Comme on le constate dans le tableau II, on n'isole parfois aucune bactérie contaminante. Souvent, on n'isole qu'une seule espèce, soit aérobie, soit anaérobie. Rarement enfin ce sont plus de deux espèces bactériennes qui contaminent secondairement le mycétome.

(*) Nous remercions bien vivement MM. PRÉVOT, THIBAUD et SEGOND, qui nous ont fait profiter de leur grande expérience en déterminant la flore bactérienne associée.

TABLEAU II

Flore associée à certains mycétomes.

Mycétomes Anapath. cultures	Bactéries aérobies	Bactéries anaérobies
<i>Streptomyces maduræ</i> X.1084 — 373 X.2083 — 380 Y.262 — 1923 Y.263 — 384	<i>Proteus mirabilis</i> . Streptocoque hémolytique. Nul. Streptocoque hémolytique. Streptocoque hémolytique.	<i>Clostridium septicum</i> path. <i>Inflabilis mangelotii</i> . <i>Eubacterium quartum</i> .
<i>S. pelletieri</i> . Y.21 — 381 Y.436 — 385	<i>Proteus morganii</i> . <i>Staphylococcus aureus</i> path.	
<i>S. somaliensis</i> . Y.41 — 382 Y.261 — 1922 Y.435 — 386 Y.772 — 387	Nul. Nul. <i>Staphylococcus aureus</i> path. <i>Proteus mirabilis</i> .	<i>Corynebacterium</i> sp.
<i>Madurella mycetomi</i> . X.1199 — 582 X.1326 — 583 X.1991 — 584 Y.437 — 595 Y.432 — 592	Nul. Nul. Nul. Streptocoque hémolytique. <i>Proteus mirabilis</i> . <i>Staphylococcus aureus</i> . Streptocoque non cultivable.	<i>Diplococcus magnus</i> . <i>Sphærophorus siccus</i> .
<i>Madurella</i> sp. Y.642 — 597	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> . <i>Staphylococcus aureus</i> .	Diplocoque anaérobie. (en grand nombre).

III. — Conclusions.

Les enquêtes dont nos divers mémoires rendent compte (2, 13, 14) et qui sont effectuées dans le territoire du Tchad et la Côte des Somalis relient et débordent celles qui ont été antérieurement réalisées par ABBOTT au Soudan (1) et par CAMAIN et collaborateurs au Sénégal et en Mauritanie (7). Elles montrent l'importance de l'endémie mycétomique dans une bande de territoires s'étendant de l'océan Atlan-

tique à la mer Rouge. Dès 1894, LE DANTEC envisageait cette zone comme « analogue à la Sénégambie, sous le rapport de la température et de la nature du sol ». ABBOTT la définit au Soudan d'après les précipitations atmosphériques qui sont très faibles et comprises entre 50 et 500 mm. d'eau par an.

La répartition géographique des différentes espèces pathogènes est intéressante à comparer. Nous avons rassemblé dans le tableau III les résultats des déterminations spécifiques effectuées dans ces quatre enquêtes (dans sa statistique du Soudan, ABBOTT ayant classé les mycétomes d'après la couleur des grains — noire, jaune et rouge — il en sera de même dans la présentation du tableau).

TABLEAU III

Répartition des agents des mycétomes au Sénégal, au Tchad, au Soudan et en Côte des Somalis.

Régions	Nombre de cas étudiés	Grains noirs	Grains blancs et jaunes	Grains rouges
Sénégal et Mauritanie	100	42	26 dont : 5 <i>Monosporium</i> , 5 o/o 7 <i>S. maduræ</i> , 7 o/o 14 <i>S. somaliensis</i> , 14 o/o	32 <i>S. pelletieri</i>
	Pourcentages .	42	26	32
Tchad	22 (1)	9 dont : 7 <i>M. mycetomi</i> 2 <i>Madurella</i> sp.	8 dont : 4 <i>S. maduræ</i> , 18 o/o (2) 4 <i>S. somaliensis</i> , 18 o/o	5 <i>S. pelletieri</i>
	Pourcentages .	41	36	23
Soudan	213	143	65	5
	Pourcentages .	67	30,5	2,5
Somalis	12 (1)	6 <i>M. mycetomi</i>	6 dont : 1 <i>S. maduræ</i> , 8 o/o 5 <i>S. somaliensis</i> , 42 o/o	0
	Pourcentages .	50	50	0
Totaux	347	200	106	42
(1) Nous ne considérons dans cette statistique que les mycétomes reçus au laboratoire sous forme de pièces fraîches.				
(2) L'un des mycétomes à <i>S. maduræ</i> reçu récemment n'a pas été compté dans l'étude des cultures.				

Le nombre des cas étudiés (347), qui est loin de représenter la somme des mycétomes de chacune de ces régions, donne une idée de

l'importance du problème posé par ces affections dans la zone pré-désertique définie plus haut.

Les mycétomes fongiques à grains noirs sont de beaucoup les plus nombreux. *Madurella mycetomi* semble le seul champignon responsable de pied de Madura au Soudan et aux Somalis ; d'après nos résultats du Tchad, d'autres champignons pourraient provoquer des mycétomes à grains noirs dans les régions ouest.

Les grains rouges, à *Streptomyces pelletieri* sont très fréquents au Sénégal et en Mauritanie, puis leur fréquence diminue et ils disparaissent complètement à l'est de la zone. Si l'on identifie à cette espèce les cinq grains rouges du Soudan, la répartition des pourcentages est la suivante : Sénégal et Mauritanie 32 0/0, Tchad 22 0/0, Soudan 2,5 0/0 et Somalis 0 0/0.

Pour *Streptomyces somaliensis* ces pourcentages semblent inversés (si l'on admet, comme le laisse entendre ABBOTT, que tous les grains jaunes du Soudan sont à rapporter à cette espèce) : Sénégal et Mauritanie 14 0/0, Tchad 17 0/0, Soudan 30,5 0/0 et Somalis 42 0/0. D'ailleurs, les *Streptomyces somaliensis* isolés et décrits auparavant proviennent pour la plupart des Somalis et du Soudan.

Il est étonnant de constater que les grains blancs à *Monosporium* n'aient été signalés qu'au Sénégal et en Mauritanie et que *Streptomyces maduræ* ne semble pas exister au Soudan.

D'après les cas publiés, les mycétomes sont beaucoup moins fréquents dans les pays voisins, situés au nord et au sud de la bande Sénégal-Côte des Somalis. On retrouve, en Afrique du Nord, *M. mycetomi* et *S. maduræ* ; COURTOIS et collaborateurs (12) citent les espèces pathogènes que l'on trouve au Congo Belge : *Monosporium apiospermum* (et sa forme sexuée *Allescheria boydii*), *Streptomyces maduræ* et également *Nocardia brasiliensis*. *Streptomyces somaliensis* et *S. pelletieri* semblent en revanche plus exigeants du point de vue climatique et localisés dans la zone pré-désertique.

Cette localisation des mycétomes pose le problème de l'origine de leurs agents. On est tenté d'envisager que, comme beaucoup d'autres champignons pathogènes, le sol serait le réservoir de virus ; champignons et actinomycètes y vivraient, à l'état saprophytique, dans certaines régions où les conditions climatiques seraient favorables à leur développement. Dans les régions pré-désertiques où les mycétomes sont fréquents, la saison des pluies est courte (2 à 3 mois) et la sécheresse règne le reste de l'année. Des plantes xérophiles à épines et aiguillons sont fréquentes dans ces régions et en particulier le *Balanites ægyptiaca*, appelé localement Hidjelite ; les habitants s'y blessent en général au pied et ce serait au moment de cette blessure ou ultérieurement, que pénétrerait l'agent pathogène d'origine tellurique. Cette hypothèse reste à vérifier.

Si cette étude sur les mycétomes pose différents problèmes sur l'épidémiologie de cette maladie en Afrique, elle permet également de juger des modes de détermination des agents pathogènes.

Ce mémoire rassemble en effet les résultats d'une étude biologique complète portant sur un nombre important de cas de mycétomes, tant fongiques qu'actinomycosiques. A partir de 34 pièces anatomiques fraîches reçues au laboratoire, 27 souches ont été isolées et étudiées. Il a été possible de comparer l'aspect macroscopique du grain et la description de sa morphologie sur coupe histologique, avec les caractères macroscopiques, microscopiques et physiologiques des cultures des agents pathogènes. Grâce aux études médico-chirurgicales et anatomo-pathologiques, ces cas ont fait l'objet d'une description complète (2-13).

Comme conclusion à cette étude biologique sur les mycétomes, nous pouvons apporter les précisions suivantes :

1° La détermination des agents pathogènes par leurs caractères culturaux est longue et difficile et ne peut être faite avec précision que par un spécialiste.

2° L'aspect macroscopique du grain extrait de la lésion peut donner un renseignement précieux sur la nature du parasite :

- grains noirs : grains fongiques ;
- grains rouges, très petits : *Streptomyces pëlletieri* ;
- grains jaunes ou ocre brun, très durs : *Streptomyces somaliensis* ;
- grains blancs qui, traités à la potasse à chaud, se montrent au microscope entourés de longues franges : *Streptomyces maduræ*.

3° L'examen histopathologique de coupes colorées à l'hématéine-éosine-safran est absolument fondamental pour distinguer les différents agents responsables de mycétomes : il faudra noter la taille et la forme du grain, ses affinités tinctoriales, enfin la structure de son centre et de sa périphérie parfois plus visible sur colorations spéciales. Ces caractères sont rassemblés dans le tableau IV. L'examen histopathologique peut donc, dans la plupart des cas, apporter à lui seul une certitude sur l'espèce pathogène cause de la maladie.

Des incertitudes existent cependant : nous n'avons pu parvenir à une détermination certaine de deux mycétomes à *Madurella* sp. (Y.642 et Y.925). D'autre part, DESTOMBES et collaborateurs (14) ont mentionné dans la région des Somalis un mycétome à tout petit grain actinomycosique qui ressemble d'une part à celui décrit au Sénégal par CAMAIN et collaborateurs (7) et d'autre part, à celui dont CONANT (11) a obtenu la culture identifiée par lui à *Nocardia asteroides*.

Nous n'avons pas rencontré dans notre enquête de mycétomes à *Nocardia brasiliensis* si fréquents au Mexique et qui ont été retrouvés

TABLEAU IV
Caractères des grains.

Aspects du grain	<i>M. mycetomi</i>	<i>S. pelletieri</i>	<i>S. madure</i>	<i>S. somaliensis</i>
Macroscopique :				
Couleur.	Noir à brunâtre.	Rouge, diverses tonalités.	Blanc, parfois rose.	Jaune à ocre brun.
Taille.	Gros > 1.000 μ .	Petit < 500 μ .	Gros > 1.000 μ .	500 à 1.000 μ .
Dureté.	Dur.	Mou.	Mou.	Très dur (gravier)
Microscopique sur coupe colorée à l'hématéine-éosine-safran :				
Forme.	Dans un même abcès plusieurs grains disposés en rosace.	Fragments à contour géométrique dans un même abcès; parfois cartographique.	Cartographique.	Régulière.
Couleur.	Entièrement brun à bord rose, ciment rouge au Mann, parfois plus clair au centre.	Violet foncé uniformément, parfois plus coloré au bord.	Violet foncé à la périphérie, incolore au centre.	A peine teinté de rose ou de violet, ciment bleu au Mann.
Bord.	Net, parfois effiloché.	Mince bande éosinophile inconstante; denticulé.	Longues franges roses, radiales, > 50 μ de long.	Bande rose.
Microscopie.	Filaments de 3 à 5 μ et vésicules, apparaissant en négatif et parfois comblés par du ciment brun.	Filaments < 1 μ visibles au Gram dans les zones étirées du grain.	Filaments < 1 μ souvent colorés par l'hématéine.	Filaments < 1 μ , rayonnants, visibles à la périphérie, colorables au Gram et mieux en bleu par le Dominici.

au Congo Belge (27). Dans ce cas, le grain ressemble au précédent, mais il est plus gros, plus massif et à aspect lobulaire.

Enfin, les mycétomes à *Monosporium* qui semblent bien se trouver dans la région de Dakar (7) sont absents de notre enquête au Tchad et à Djibouti. Ils sont caractérisés par un grain blanc, assez petit, à contour curviligne assez régulier et ne se colorent pas à l'hématéine; le grain est formé de filaments enchevêtrés au centre et de grosses vésicules surtout abondantes à la périphérie.

La détermination du parasite sur coupe histologique, si fondamentale pour la détermination de l'agent pathogène, peut avoir une importance capitale dans la thérapeutique des mycétomes. En effet, de nombreuses études sont effectuées actuellement sur la sensibilité des agents des mycétomes aux antifongiques et antibactériens; leurs résultats font espérer que dès maintenant, ou dans un avenir très

prochain, on pourra tenter une thérapeutique dans les cas de mycétomes à leur début. Or, l'examen histopathologique rapide est relativement aisé et permettra, en indiquant l'espèce en cause, d'employer rapidement l'agent thérapeutique spécifique.

Institut Pasteur, Service de Mycologie et Physiologie Végétale.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABBOTT (P.). — *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1956, **50**, 11.
2. ANDRÉ (M.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 817-832.
3. BORELLI (D.). — *Bol. Lab. Clin.*, Caracas, 1957, **2**, 1.
4. BOUFFARD. — *Ann. Hyg. Méd. Col.*, 1905, **8**, 579.
5. BRAULT (J.). — *Ann. Derm. Syphil.*, 1912, **3**, 333.
6. BRUMPT (E.). — *Ann. Parasitol.*, 1906, **10**, 489.
7. CAMAIN (R.), SEGRETAIN (G.) et NAZIMOFF (O.). — *Sem. Hôp. Paris, P. et B.*, 1957, **33**, 923.
8. CARTER VANDYKE. — *Trans. Med. Phys. Soc.*, Bombay, vol. VI et VII cité par CHALMERS et ARCHIBALD.
9. CHALMERS (A. J.) et ARCHIBALD (R. G.). — *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1916, **10**, 169.
10. CHALMERS (A. J.) et CHRISTOPHERSON (J. B.). — *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1916, **10**, 223.
11. CONANT (N. F.). — *In Manual of Clinical Mycology*, Saunders éd., Philadelphie, 1954.
12. COURTOIS (G.), LOOF (C. DE), THIS (A.) et VANBREUSEGHEM (R.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1954, **34**, 371.
13. DESTOMBES (P.), CAMAIN (R.) et NAZIMOFF (O.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 864-876.
14. DESTOMBES (P.), DUTOIR (J.), MARGUET (J.), MARIAT (F.) et SEGRETAIN (G.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 575.
15. LANGERON (M.) et VANBREUSEGHEM (R.). — *Précis de Mycologie*, Masson éd., Paris, 1952.
16. LAFERAN (A.). — *Bull. Acad. Méd.*, Paris, 1902, **47**, 773.
17. MACKINNON (J. E.). — *Ann. Fac. Med.*, Montevideo, 1951, **36**, 197.
18. MACKINNON (J. E.). — *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1954, **48**, 470.
19. MACKINNON (J. E.), ARTAGAVEYTIA-ALLENDE (R. C.). — *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1956, **50**, 31.
20. MACKINNON (J. E.), FERRADA-URZUA (L. V.) et MONTEMAYOR (L.). — *Mycopath. et Mycol. applicata*, 1949, **4**, 384.
21. MARIAT (F.). — *Sem. Hôp. Paris, P. et B.*, 1957, **33**, 939.
22. MARIAT (F.). — *Mycopath. et Mycol. applicata*, 1958, **2**, III.
23. NICOLLE (C.) et PINOY (E.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1908, **1**, 95.
24. SEGRETAIN (G.). — *Sem. Hôp. Paris, P. et B.*, 1957, **33**, 951.
25. SEGRETAIN (G.). — *C. R. Acad. Sci.*, 1958, **247**, 130.
26. THIROUX (A.) et PELLETIER (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1912, **5**, 585.
27. VANBREUSEGHEM (R.), COURTOIS (C.), THYS (A.) et DOUPAGNE (P.). — *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1956, **36**, 479.
28. VINCENT (H.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1894, **8**, 129.
29. WRIGHT (J. M.). — *J. exp. Med.*, 1898, **3**, 421.

Discussion.

M.-L.-R. MONTEL. — Une affirmation des présentateurs m'a frappé. Ils ont dit que l'actinomycose n'était pas causée par un champignon mais par un microbe, une bactérie. Je leur demande quelles relations il y a, à leur avis, entre les champignons et les mycobactéries. Je pense particulièrement au *Mycobacterium lepræ* et aussi au *Mycobacterium tuberculosis ulcerans* et *lepræ muris*.

Je rappelle que la parenté de ces *Mycobacterium* avec les champignons a été étudiée par VAUDREMER, par GRIGORAKI, par SOUZA ARAUJO et par AMERICANO FREIRE. Quel est l'avis de MM. SEGRETAIN et MARIAT sur ces travaux qui mériteraient alors le qualificatif de précurseurs ?

Nous savons gré à notre camarade ANDRÉ de sa belle étude chirurgicale du pied de Madura mais nous ne pouvons nous empêcher de constater que la chirurgie d'exérèse est, en somme, un aveu d'impuissance. Nous posons aux présentateurs la question de savoir si l'on peut espérer guérir un jour *médicalement* le pied de Madura ? (en Amérique du Sud on traite la blastomycose par les sulfamides).

F. MARIAT. — Les actinomycètes pathogènes, en effet, sont des proches voisins du bacille tuberculeux et du bacille de la lèpre et ceci est particulièrement vrai pour l'un d'entre eux *Nocardia asteroides*. Si ce germe peut être agent de mycétomes, il est fréquemment à l'origine de « nocardioses » viscérales. Celles-ci sont le plus souvent pulmonaires. L'aspect clinique et radiologique de cette pneumopathie est très comparable à celui de la tuberculose. Du point de vue biologique *Nocardia asteroides* est un germe acido-résistant et l'aspect de sa culture rappelle celui d'une culture de bacilles tuberculeux. Enfin, des travaux récents de l'École Canadienne (BLANK et al.) montrent que la paroi cellulaire de *Nocardia asteroides* renferme un polyside contenant du *d*-arabinose et du galactose. Le bacille tuberculeux a les mêmes caractéristiques, il faut insister en particulier sur la présence du *d*-arabinose, très rare dans la nature, à la fois dans la membrane du bacille tuberculeux et dans celle de *Nocardia asteroides*.

E. DROUHET. — Un traitement médical précédant et accompagnant le traitement chirurgical présente à notre avis un certain intérêt. Le traitement est possible dans une certaine mesure dans le cas des mycétomes actinomycosiques. Les *Nocardia* et les *Streptomyces* responsables de ces mycétomes sont en général sensibles *in vitro* aux sulfamides, aux sulfones en particulier et à divers antibiotiques anti-

bactériens. Les études *in vitro* de C. HALDE, de F. MARIAT montrent que la sensibilité aux sulfones *in vitro* varie suivant les souches et que *Nocardia brasiliensis* répond mieux à la sulfone que *N. asteroides* et que *N. pelletieri* ne répond pas du tout. Dans quelques cas de mycétomes, l'École Mexicaine (LATAPIE, LAVALLE, OCHOA) a obtenu de bons résultats avec la sulfone-mère associée à l'iode ; évidemment ce traitement de longue durée n'est pas toujours facile à réaliser en pratique. En tout cas, il est important d'isoler le germe afin de tester la sensibilité qui varie suivant les souches et entreprendre un traitement le plus tôt possible et pendant une longue période. En ce qui concerne les *mycétomes fongiques*, des antibiotiques polyènes comme la nystatine ont une certaine activité *in vitro* sur les agents fongiques, mais la faible absorption par voie orale de la nystatine ne permet pas une application thérapeutique dans le traitement des mycétomes ; par voie intraveineuse, les chocs hyperthermiques provoqués interdisent l'emploi prolongé de cet antifongique. L'amphotéricine B (heptaène) est mieux absorbée par voie orale, mais les concentrations inhibitrices *in vitro* sont assez élevées et ne peuvent pas être atteintes par les doses thérapeutiques habituelles.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES MYCÉTOMES ET DU PIED DE MADURA EN PARTICULIER

Par P. DESTOMBES, R. CAMAIN et O. NAZIMOFF

Dans la pratique courante le rôle de l'anatomo-pathologiste dans l'étude des mycétomes et du pied de Madura en particulier est essentiellement diagnostique.

L'histologie permet, en effet, de déterminer dans la plupart des cas l'espèce en cause, au moins pour les espèces couramment en jeu en Afrique.

Nous n'aborderons pas ici cette description du grain parasitaire élément spécifique. Nous nous attacherons à l'analyse des réactions de l'organisme à cette agression.

Les modifications des structures peuvent fournir des indications de présomption en l'absence de grains. Certains mycétomes peuvent, en effet, n'avoir jamais fistulisé ; d'autres sont vus en dehors de périodes d'expulsion de leurs grains et l'on est alors en présence de fistules sèches. Leur réouverture au stylet permet parfois d'extérioriser des grains mais ceci est inconstant. Il est même arrivé que l'explora-

tion chirurgicale des lésions, exploration conduite jusqu'au contact osseux, n'ait pas réussi à mettre de grains en évidence.

Les caractères diagnostic de présomption basés sur l'anatomie pathologique portent surtout sur :

- 1) les caractères des fistules ;
- 2) le type lésionnel du squelette.

Le matériel utilisé ici est constitué par 120 mycétomes environ provenant de la région de Dakar étudiés histologiquement sur fragment d'exérèse ;

— 23 mycétomes du Tchad (docteur ANDRÉ) complètement étudiés au point de vue clinique, radiologique, biologique et anatomo-pathologique ;

— 14 mycétomes de Djibouti (docteur DUTOUR) dont 12 avec les radiographies, observations, prélèvements frais et fixés ;

— enfin, par quelques mycétomes d'autres régions ce qui porte à plus de 160 le total des mycétomes analysés.

1. — La réaction inflammatoire élémentaire.

Quel que soit l'agent pathogène en cause la réaction inflammatoire revêt un même aspect général. Elle présente cependant des variations mineures qui tiennent à l'espèce, à l'âge de la lésion et lors de la fragmentation du grain, à la nature des fragments libérés.

Le grain qui centre l'abcès est souvent légèrement rétracté sur coupe histologique ce qui entraîne la formation d'un espace clair qui s'établit dans l'auréole à polynucléaires. Le grain peut sauter sous le rasoir lors de la confection des coupes : alors que cette absence est fréquente sur les coupes d'actinobactériose, l'abondance habituelle des grains dans les mycétomes élimine cette possibilité de disparition totale de l'élément spécifique. Les grains de *S. somaliensis* flottent souvent dans un milieu séro-hématique abondant.

La couronne de polynucléaires neutrophiles est pratiquement toujours présente quelle que soit l'espèce. Elle est plus marquée autour des grains vésiculeux que des grains filamenteux de *M. mycetomi*. Elle est constante et toujours importante avec *S. pelletieri* et *S. maduræ*. Elle s'atténue dans les grains vieillis, en particulier avec *Madurella mycetomi* et *Streptomyces somaliensis* qui peuvent apparaître, très exceptionnellement il est vrai, inclus dans la sclérose sans plus aucune réaction cellulaire périphérique.

Cette auréole à polynucléaires est toujours doublée en dehors d'une zone *granulomateuse en couronne*. Elle est très richement cellulaire et les plasmocytes prédominent de beaucoup sur les histiocytes, éosinocytes et lymphocytes. Les néocapillaires sont plus ou moins abondants mais parfois extrêmement développés et dilatés.

La réaction *macrophagique plasmodiale* s'observe fréquemment avec les espèces dont le grain est pourvu d'un ciment : *Madurella mycetomi*, *Madurella* sp. et surtout *Streptomyces somaliensis*. Elle n'apparaît cependant que lorsque le grain entre en fragmentation. Les plasmodies s'attaquent alors au *ciment libéré* : on peut observer ces images soit en zone purulente, soit au sein du granulome, soit même à distance dans les gaines inflammatoires périvasculaires ou les espaces celluloux, soit enfin, en pleine sclérose. C'est une réaction de résorption de corps étrangers. Avec *M. mycetomi* elle atteint une intensité étonnante ; les lambeaux de ciment et qui hébergent parfois encore quelques filaments, sont étirés, déchiquetés irrégulièrement, semés à leur pourtour de plasmodies souvent géants, passent parfois insensiblement au collagène ambiant. La colorabilité de ce ciment altéré passe de l'éosinophilie franche à la safranophilie par tous les intermédiaires avec souvent une teinte feu très spéciale. Ces débris peuvent perdre leur habituelle colorabilité rouge au Mann. Les franges et aussi les masques de *S. maduræ* lorsqu'elles sont libérées font parfois l'objet de macrophagie (Y.262). La réaction à corps étrangers peut s'observer quelquefois avec *S. pelletieri* autour d'exceptionnelles calcifications partielles du grain (Y.436).

Des *images pseudo-folliculaires* peuvent se voir et ceci surtout avec *Madurella mycetomi* : il se forme une couronne d'histiocytes jointifs, radiés, entremêlés de quelques cellules géantes : elles forment alors une enveloppe très régulière à la gaine purulente du grain. Plus habituellement cette gangue est totalement giganto-cellulaire.

Nous n'avons pas noté de telle réaction avec *S. maduræ* et *S. somaliensis* ; par contre, nous l'avons observée une seule fois avec *S. pelletieri* (Y.994) : elle formait une enveloppe continue autour de toutes les couronnes purulentes.

À la *périphérie enfin*, le granulome s'enrichit en fibroblastes jeunes qui élaborent d'énormes quantités de collagène d'où une sclérose extensive responsable des épaisissements considérables et définitifs du segment atteint.

Des images accessoires sont d'observation épisodique ou locale : tels les foyers xanthomateux, les plages de cristaux d'acides gras, les résorptions pigmentaires d'hémorragies anciennes.

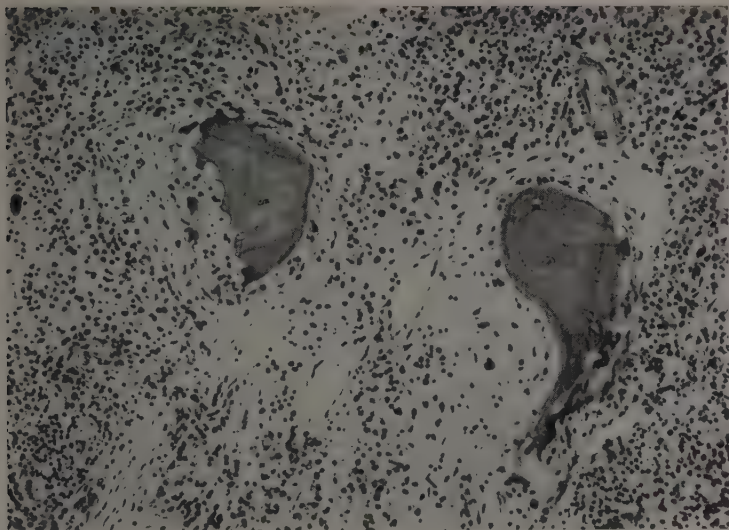


Fig. 1. — Ostéite dans un mycétome à *S. somaliensis* : deux lamelles osseuses sont l'objet, en regard des grains, d'une ostéoclasie active au sein d'un granulome plasmocytaire. Y.435. G. : 132.

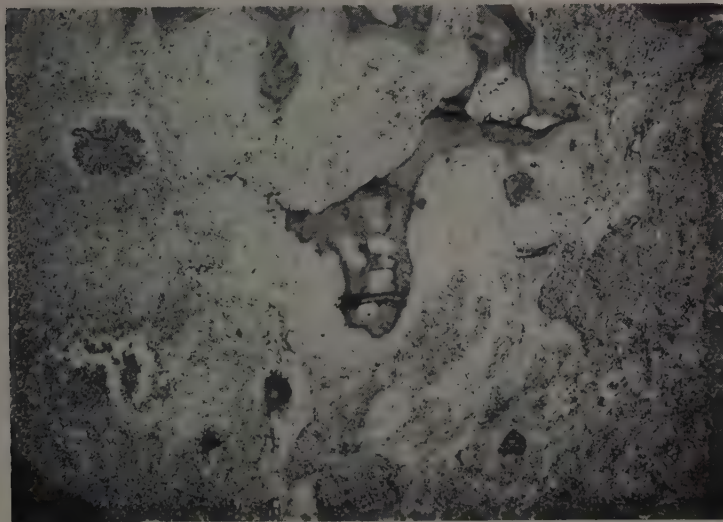


Fig. 2. — Ostéogénèse au voisinage d'un grain de *S. somaliensis* attaqué par des plasmodes. Importantes appositions ostéoïdes et forte minéralisation de lamelles déjà remaniées. Y.435. G. : 36.

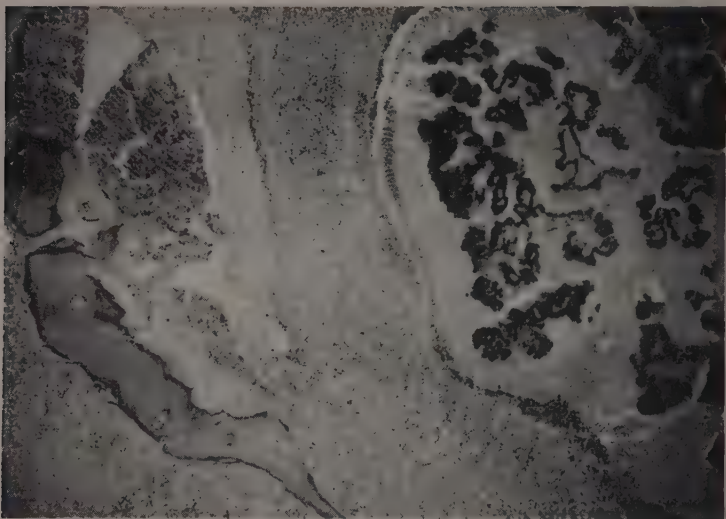


Fig. 3. — Ostéite dans un mycétome à *S. madurae*. La lamelle osseuse témoigne par ses dents de scie d'un processus ostéoclasique de destruction. Y.262. G. : 36.

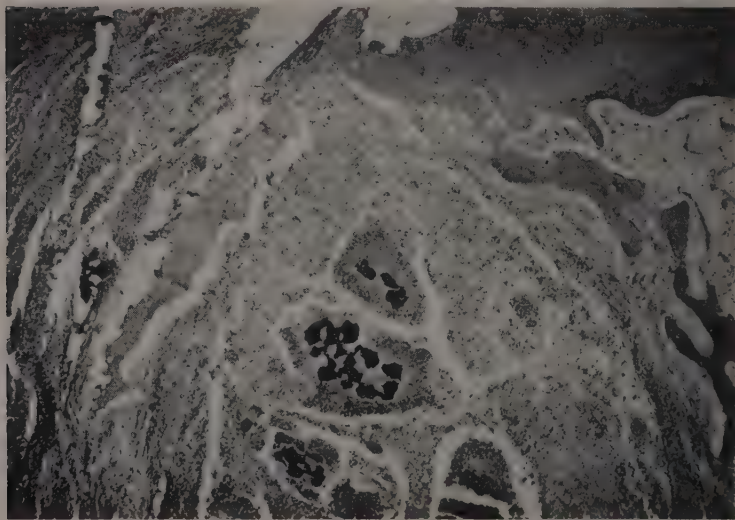


Fig. 4. — Arthrite métatarso-phalangienne à *S. pelletieri*. Attaque, amincissement et perforation du cartilage articulaire par abcès venus de l'os. Grains caractéristiques. Y.436. G. : 36.



Fig. 5. — Face inférieure d'un calcanéum droit creusé de multiples géodes de grande taille séparées par des ostéophytes de grande taille dans un mycétome à *S. madure*. X.1084. G.: nat.



Fig. 6. — Face inférieure d'un calcanéum droit criblé de géodes de taille moyenne de *S. somaliensis*. Elles confluent en avant formant une petite caverne. Y.435. G.: nat.



Fig. 7. — Face inférieure d'un calcanéum gauche *S. pelletieri*.
Très nombreuses petites géodes et micro-ostéophytes. Y.21. G. : nat.



Fig. 8. — Face inférieure de trois premiers métatarsiens, cunéiformes et scaphoïde plus ou moins soudés. Squelette criblé de géodes et d'ostéophytes de taille moyenne. Destruction accusée des 2^e et 3^e cunéiformes. Hyperostose des diaphyses. Y.435. G. : nat.

II. — Effets de la réaction inflammatoire.

1. — Sur le parasite.

Les effets de cette réaction inflammatoire s'ils sont parfois notables vis-à-vis des grains parasitaires sont finalement dérisoires sur l'évolution du mycétome malgré toutes les ressources cellulaires et vasculaires mises en jeu.

Si l'action lytique des polynucléaires sur les grains de *S. pelletieri* est assez efficace elle n'empêche en rien l'apparition de nouvelles colonies. Elle est sans la moindre action sur les grains de *S. maduræ* dont les franges se comportent comme des filtres vis-à-vis des polynucléaires. Il est instructif de constater que ses grains, sénescents ou morts, persistent dans les abcès, ayant perdu presque toute colorabilité, mais de structure parfaitement conservée à l'abri de franges momifiées (X.2083). De même le grain de *S. somaliensis* semble fort résistant, d'une part par sa corticale non structurée et d'autre part par son ciment central. Il en est de même pour *M. mycetomi* dont l'état vésiculeux paraît bien être une structure de résistance.

Lors de la fragmentation du grain les plasmodes mis en jeu assurent un rôle de transport beaucoup plus qu'un rôle de résorption.

2. — Vis-à-vis de l'hôte.

Au niveau du tégument une sclérose hypertrophique monstrueuse héberge de très nombreux abcès dont les fusées purulentes s'ouvrant à la peau en fistules, éliminent quelques grains.

Ces fistules ont selon les espèces des morphologies macroscopiques variables que nous constatons sans les expliquer.

Les fistules de *S. pelletieri* sont de véritables cratères très saillants réalisant souvent des nodules polylobés pouvant atteindre 2 cm. de diamètre et 1 cm. de hauteur. Cette saillie est due à une très importante hyperplasie épidermique doublée d'une réaction inflammatoire granulomateuse entourant la cheminée.

Les fistules de *S. maduræ* sont de même type mais moins bourgeonnantes et moins étendues.

Celle de *S. somaliensis* sont presque planes, de faible diamètre (4 à 6 mm.) et souvent sèches comblées par une réépidermisation. L'aspect macroscopique à la plante est souvent celui d'une puce chique (*Sarcopsylla penetrans*).

Ces trajets ne peuvent cependant évacuer le parasite qui poursuit sa prolifération et son extension de proche en proche par invasion de zones de moindre résistance : espaces celluloux, axes conjonctivo-vasculaires, gaines des muscles et des tendons, surfaces aponévrotiques, espaces sus-périostés ; les *muscles* sont alors frappés de myosite scléreuse interstitielle et dégénérative, les *tendons* sont longtemps respectés mais ils finissent cependant par être érodés progressivement. Les *nerfs* eux aussi subissent d'abord une sclérose inflammatoire hypertrophique de leur gaine puis, à la longue, on observe au sein même des rameaux une sclérose en îlots, en petits pains à cacheter qui isolent progressivement les filets nerveux persistants. Il nous a semblé que cette sclérose se faisait à partir des *vasa nervorum*.

Enfin, les *vaisseaux sanguins* subissent des modifications importantes : nous ne reviendrons pas sur le caractère télangiectasique du granulome : au voisinage des abcès il se crée des *hyperplasies vasculaires* extrêmement accusées : le calibre des artérioles et des veinules devient considérable en même temps que leur musculature s'épaissit. Puis des phénomènes inflammatoires s'y greffent et il est fréquent d'observer des épaississements des endothéliums et des calcifications fragmentaires des limitantes élastiques. A un degré de plus on note des thromboses avec ou non recanalisation.

La disposition de ces vaisseaux hyperplasiques est spécialement périnodulaire ; ils serpentent en dehors des scléroses réactionnelles mais finalement sont étouffés entre deux nodules devenus jointifs.

Cette hypervascularisation tortueuse est manifeste sur les pièces macroscopiques et se retrouve à la surface du squelette.

Les *lymphatiques* sont toujours très hyperplasiés et béants dans la zone inflammatoire. Nous avons toujours prêté attention à leur contenu. Une seule fois dans un mycétome à *S. somaliensis* nous avons pu observer dans une lumière l'existence de macrophages chargés d'une parcelle de ciment.

Malgré la rareté de telles observations la voie lymphatique est parfois utilisée par les parasites qui progressent alors jusqu'au ganglion satellite. Il s'agit bien d'une métastase et des grains peuvent cultiver en tissu lymphoïde toujours entourés d'une réaction purulente. Nous avons observé de tels faits dans un cas somalis à *S. maduræ* 2 ans après amputation (Y.669), et dans un mycétome dakarois à *M. mycetomi* qui avait largement envahi les vaisseaux lymphatiques du bras et un ganglion axillaire (Q.482).

Rappelons que sur 40 mycétomes du Sénégal étudiés par O'CONNOR 2 avaient entraîné des métastases ganglionnaires à *S. maduræ* et que P. ABBOTT au Soudan a observé 7 fois des métastases ganglionnaires

à grains noirs dont 5 survenues après amputation. La surveillance ganglionnaire des opérés doit être une règle formelle.

Nous ne doutons pas que *S. somaliensis* et *S. pelletieri* ne puissent réaliser de telles métastases. D'ailleurs DEJOU et JONCHÈRE (cité par CAMAIN) ont observé un envahissement massif du petit bassin par un mycétome à grain rouge lors d'un mycétome de la cuisse.

Il n'en reste pas moins que ce risque d'extension par voie lymphatique longue reste rare et que les ganglions, toujours hypertrophiés, ne sont habituellement le siège que d'une réaction inflammatoire banale relevant surtout des inflammations secondaires et aussi parfois d'une surcharge pigmentaire (ABBOTT).

Mais le rôle habituel des lymphatiques dans l'extension locale du mycétome est rendu vraisemblable par une observation de M. ANDRÉ : si le mycétome siège au talon par exemple, l'avant-pied à contre-courant sur le flux lymphatique reste respecté tandis que le cou-de-pied et la jambe, en aval, sont atteints.

Les aponévroses jouent longtemps un rôle d'arrêt. L'aponévrose plantaire et les cloisons intermusculaires interne et surtout externe maintiennent l'infection dans les loges qu'elles limitent. Mais leurs pertuis vasculaires ou tendineux permettent finalement au mycétome d'envahir les loges voisines.

Le champignon ou l'actinomycète arrive enfin au contact osseux et articulaire.

Le périoste réagit par une ostéogenèse active sous une fibrose intense. Il en résulte des exostoses dont la forme et la direction sont déterminées par les éléments fibreux insérés sur l'os donc en rapport direct avec le périoste.

Les insertions tendineuses entraînent la formation d'ostéophytes massifs et très minéralisés, les cloisons interosseuses et intermusculaires s'ossifient en lames dentelées tout spécialement à la face inférieure du cinquième métatarsien et sur les bords du péroné. Les gaines des tendons au contact du calcaneum et de l'astragale s'ossifient et forment des bagues péritendineuses.

Dans les zones diaphysaires la production est lamellaire et par appositions successives il se crée des épaisissements considérables. Dans les mycétomes primitifs de la jambe, le tibia prend un aspect en lame de sabre simulant une périostite syphilitique ou pianique.

Enfin, l'os est envahi. Les processus histologiques qui entrent en jeu n'ont rien de spécifique : les destructions sont ostéoclastiques (fig. 1 et 3) et les constructions ostéoblastiques (fig. 2) ; décalcification ou hyperminéralisation sont des phénomènes banaux. Ces quatre processus s'observent de façon concomitante sur une même coupe.

Cependant l'ostéoclasie ne se produit que lorsqu'un grain est devenu très voisin d'une lamelle et que ses polynucléaires satellites sont au contact osseux. Si le grain reste distant de l'os, celui-ci est en rapport avec le granulome télangiectasique histio-plasmocytaire et non plus avec les polynucléaires : c'est l'ostéoblastie qui alors se manifeste. Nous n'avons jamais observé de séquestres osseux inclus dans un grain actinomycosique, par contre ce fait a été noté avec *Madurella mycetomi* : l'os inclus dans les filaments, sans interposition aucune de cellules inflammatoires, n'était alors l'objet d'aucune attaque ostéoclastique. Il apparaît donc que, dans les mycétomes, ce sont les cellules inflammatoires qui déterminent l'entrée en action des ostéoblastes et ostéoclastes.

La production fibreuse est beaucoup moins marquée dans la *moelle osseuse* qu'elle ne l'est dans les parties molles. La diffusion de l'infection en T. spongieux est donc plus rapide et se fait d'autant mieux que la moelle est toujours le siège d'une stase accentuée.

Macroscopiquement nous avons pu étudier les squelettes de 18 pièces d'exérèse ou d'amputation provenant du Tchad (6 *M. mycetomi*, 1 *M. sp.*, 4 *S. maduræ*, 2 *S. somaliensis*, 5 *S. pelletieri*) et d'une 19^e venant de Djibouti (*M. mycetomi*). Toutes ces espèces avaient entraîné des lésions osseuses considérables mais c'est *S. pelletieri* qui est de loin le plus rapidement ostéophile et le plus destructeur après avoir engendré les remaniements les plus accentués. Il est suivi par *S. somaliensis* ; quant à *S. maduræ* longtemps décrit comme non ostéophile, il est susceptible d'engendrer des lésions absolument extraordinaires (fig. 5, schéma 1) en des temps plus prolongés il est vrai que les deux *Streptomyces* précédents.

Il existe de plus des variations dans le degré d'affinité osseuse des différentes *souches* d'une même espèce, elles se traduisent par une précocité, une intensité et une diffusion variables des envahissements. Ce phénomène s'observe plus encore avec *M. mycetomi*.

La colonisation osseuse se fait par des cavités et des géodes modelées par des abcès dont la taille et la forme sont directement fonctions de la morphologie macroscopique du grain ou des amas de grains. Ces aspects différentiels sont particulièrement nets sur les calcanéums.

A. — MYCÉTOMES A « STREPTOMYCES ».

Les grains de *S. maduræ* étant les plus volumineux, muriformes par bourgeonnement et souvent multiples, leurs géodes seront de grande taille (schéma n° 1).

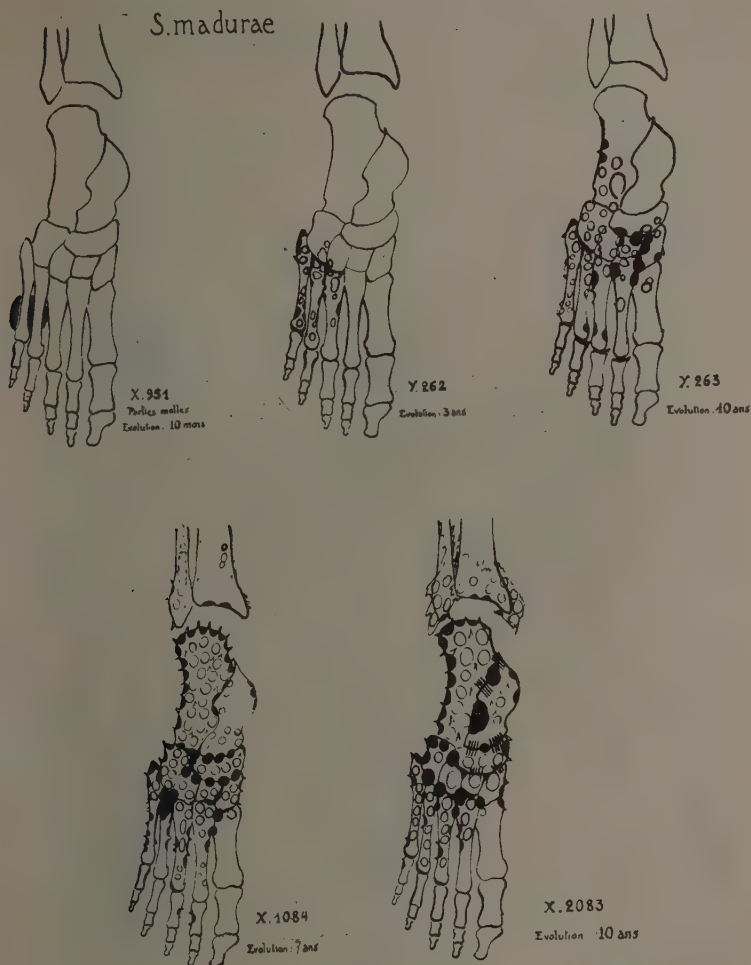


Schéma 1.

Ceux de *S. somaliensis* sont de taille moyenne, leurs géodes seront de dimensions moyennes (schéma n° 2).

Ceux de *S. pelletieri*, de petite taille, provoquent un microcriblage osseux de petites géodes (schéma n° 2).

A ce processus de destruction lacunaire l'os répond par une régénération, tout comme un foie dans une cirrhose.

Cette ostéogénèse est globale et se manifeste en surface par une

ostéophytose exubérante. Ces ostéophytes sont en général proportionnés à la taille des géodes qu'ils limitent mais ceci est variable

S. pelletieri



X. 806

Evolution : 3 ans



Y. 21

Evolution : 7 ans



Y. 436

Evolution : 5 ans

S. somaliensis



Y. 261

Evolution : 2 ans



Y. 435

Evolution : 10 ans



Y. 772

Evolution : 5 ans

Schéma 2.

avec la souche. L'ostéogenèse profonde entraîne une hypertrophie osseuse particulièrement remarquable au niveau des métatarsiens. Avec *S. pelletieri*, plus spécialement chez les sujets jeunes (Y.995), la hauteur de ces diaphyses arrive à être triplée et leur largeur dou-

blée : elles deviennent contiguës ; les néo-vaisseaux, énormes, qui courent à leur surface s'y creusent des sillons. Les épiphyses distales au contraire sont longtemps respectées et leur morphologie normale contraste curieusement avec l'énorme hypertrophie qui les domine. Radiologiquement ces productions osseuses au niveau des métatarsiens donnent des aspects mousseux ou cotonneux hypercondensés. Cette image jointe à l'existence de microgéodes nous semble assez spécifique de *S. pelletieri*.

La production osseuse relevant de *S. somaliensis* est assez voisine mais de moindre intensité. La présence de géodes de taille moyenne oriente le diagnostic. Nous avons pu avec le docteur ABBOTT en confrontant nos documents radiologiques respectifs tomber d'accord sur les diagnostics d'espèces.

La formation de grandes géodes est spéciale à *S. maduræ*. Jointe à une production ostéophytique très exubérante elle réalise des remaniements osseux complets. L'os est en général décalcifié par opposition aux deux actinomycètes précédents et à *Madurella mycetomi*.

B. — MYCÉTOMES A MADURELLES

Madurella mycetomi dont les grains filamenteux réalisent souvent des masses énormes creuse dans l'os des cavernes de taille correspondante. Les fusées peuvent perforer en tunnels profonds aussi bien les diaphyses que les os spongieux. De plus les métatarsiens témoignent par leurs déformations d'une grande plasticité sous la pression des grains des parties molles voisines. Il n'existe pratiquement pas de décalcification, les contours des cavités osseuses restent très nets sur l'image radiologique qui est habituellement caractéristique de l'espèce (schéma n° 3).

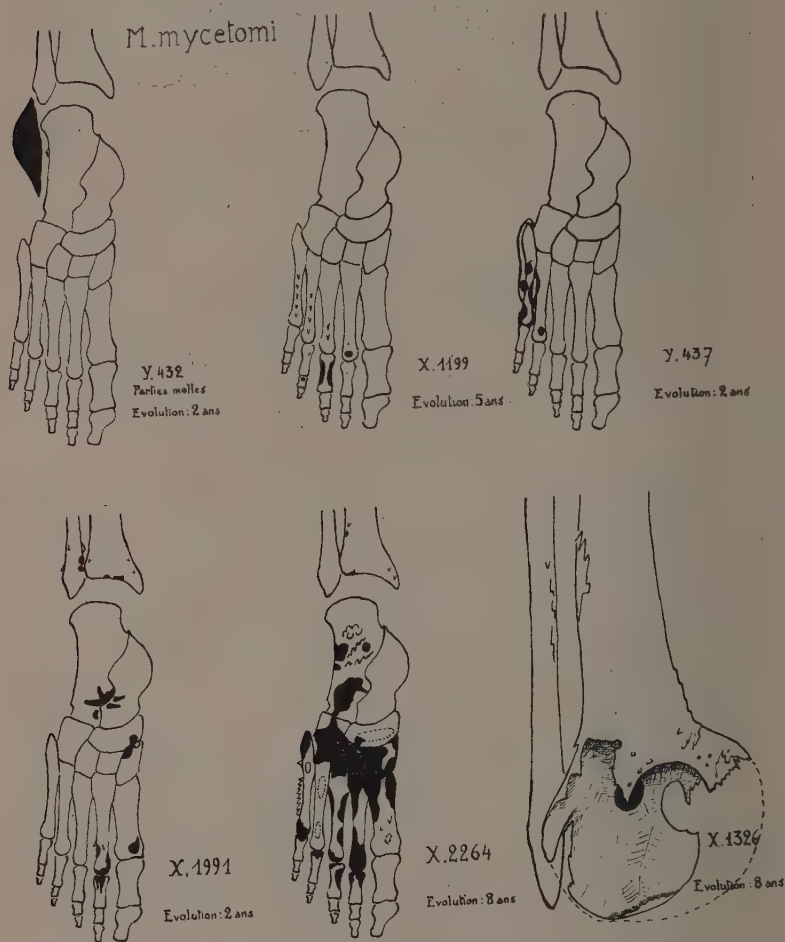
Les grains de *Madurella* sp. dans les deux cas du Tchad étudiés sont de taille moyenne. Dans l'un seules les parties molles étaient atteintes. Dans l'autre l'extension mycélienne avait totalement envahi le squelette du pied en 10 ans d'évolution ; l'ostéite est là essentiellement géodique, les cavités étant de taille moyenne. L'ostéophytose est modérée et il n'y a pas de décalcification notable.

Les arthrites. — L'envahissement articulaire se fait par contiguïté. Il se réalise soit :

— par voie endo-osseuse et le granulome satellite du grain érode la plaque sous-chondrale puis la face profonde du cartilage. Celui-ci s'amincit puis se perfore (fig. 4) ;

— par voie capsulaire : la synoviale réagit par un épaississement scléro-inflammatoire considérable et une hyperplasie des cellules endothéliales qui souvent se polystratifient. Un infiltrat apparaît dans la

lumière articulaire et ses cellules vont s'attaquer au cartilage. Bien que remarquablement résistant celui-ci finit par présenter de vastes pertes de substance mettant l'os à nu.



Les surfaces osseuses au contact prolifèrent et se soudent réalisant des synostoses partielles ou complètes.

L'ensemble de ces lésions élémentaires réalise finalement après des années d'évolution le pied de Madura : les scléroses hypertrophiques sont responsables de l'augmentation monstrueuse du volume du pied, les arthrites métatarso-phalangiennes permettent des luxations en haut et en arrière des orteils, la lyse totale du tarse moyen conditionne le raccourcissement global du pied. Les fistules confluent en vastes ulcérations, l'introduction d'une flore microbienne variée contribue à la formation d'une nappe centrale de nécrose où flottent des restes osseux. A ce stade les grains peuvent devenir rares dans les parties molles ; il faut alors les chercher dans les éléments osseux où ils existent toujours.

*
* *

Après des évolutions de 5 à 10 ans, l'envahissement jambier est fréquent : sur 23 cas du Tchad 8 fois le tibia et le péroné étaient atteints. Cette invasion était exceptionnellement précoce (2 ans) dans une atteinte par *M. mycetomi* (X.1991). Les lésions adoptent là encore le mode géodique et les réactions périostées sont intenses. Mais dans une récurrence sur moignon jambier (X.1326) l'invasion osseuse se fit sous la forme d'une énorme masse de grains noirs ayant soufflé la métaphyse tibiale.

Les atteintes primitives de la jambe sont beaucoup plus rares : sur 14 mycétomes somalis, J. DUTOUR n'en a observé que 4. Deux d'entre eux, dus à *S. somaliensis*, avaient entraîné en 4 et 5 ans des épaissements périostés avec déformation du tibia en lame de sabre d'où des erreurs de diagnostic radiologique.

EN CONCLUSION

1) Les mycétomes sont habituellement considérés comme des affections cutanées et sous-cutanées. Plusieurs de leurs agents pathogènes ont été longtemps décrits comme non ostéophiles.

L'étude présente semble devoir modifier cette conception au moins en ce qui concerne la localisation au pied :

Tous les agents des mycétomes que nous avons étudiés sont ostéophiles — à des degrés divers peut-être — mais inéluctablement ils le deviennent avec le temps.

Cliniciens et équipes de dépistage doivent donc axer l'éducation sanitaire sur cette perspective redoutable.

2) La lésion histologique élémentaire des mycétomes consiste en un granulome non spécifique dont le centre purulent héberge un grain. *Les caractères histologiques de celui-ci sont spécifiques.* Ils permettent très habituellement de porter un diagnostic rapide de l'espèce en cause.

3) Les réactions de défense de l'organisme n'ont qu'une action dérisoire sur les agents des mycétomes. Elles n'empêchent en rien leur prolifération et elles sont impuissantes à détruire les grains fortement structurés comme *S. maduræ*. La simple fragmentation des grains par les polynucléaires, la reprise macrophagique et non lytique de ces débris, la béance vasculaire sanguine et lymphatique sont des facteurs éminemment favorables à la dissémination. Enfin, le processus d'élimination des grains par les fistules est absolument incapable de stériliser une lésion.

4) L'envahissement des ganglions lymphatiques satellites, rare spontanément, est plus fréquent après amputation trop économique. Cette éventualité commande une surveillance à longue échéance des opérés.

5) Les lésions osseuses ont des caractères macroscopiques précis : il est possible d'avoir une orientation diagnostique d'espèce sur l'image radiologique.

6) Enfin, la netteté et l'intensité des processus élémentaires des ostéites dans les mycétomes font que leurs agents méritent d'être élevés au rang d'exemples en pathologie générale.

BIBLIOGRAPHIE RÉCENTE

1. ABBOTT (P.). — *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1956, **50**, 11.
2. ANDRÉ (M.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 817-832.
3. CAMAIN (R.), SEGRETAIN (G.) et NAZIMOFF (O.). — *Sem. Hôp. Paris, P. et B.*, 1957, **33**, 923.
4. DESTOMBES (P.), DUTOIR (J.), MARGUET (J.), MARIAT (F.) et SEGRETAIN (G.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 575.
5. MACKINNON (J.). — *Annales Fac. Med.*, Montevideo, 1951, **36**, 153.
6. MACKINNON (J.). — *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1954, **48**, 470.
7. MACKINNON (J.) et ARTAGAVEYTIA-ALLENDE (R.). — *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1956, **50**, 31.
8. O'CONNOR (H.). — *Méd. Trop.*, Marseille, 1958, **18**, 245.
9. SEGRETAIN (G.) et MARIAT (F.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 833-862.

L'article de BEZES (H.), GOUDOTE (E.) et ZINSOU (R.), *Méd. Afrique noire*, 1958, **5**, 416, parvenu pendant l'impression, n'a pu être utilisé dans ce travail.

Le Gérant : G. MASSON

TIRÉS A PART

La Société de Pathologie Exotique ne fournit aucun tiré à part gratuitement. Les auteurs qui désirent des tirés à part devront en faire la demande au Secrétariat de la Société de Pathologie Exotique lors de l'envoi de leur texte dactylographié. Le nombre devra en être indiqué en tête du manuscrit. Aucun tiré à part ne sera fourni une fois le *Bulletin* paru, si la demande n'en a pas été faite au préalable.

		2 pages	4 pages	8 pages
Prix pour	25 ex.	743 fr.	1.208 fr.	1.805 fr.
»	50 ex.	756 fr.	1.254 fr.	1.898 fr.
»	100 ex.	844 fr.	1.335 fr.	1.992 fr.
»	200 ex.	1.017 fr.	1.492 fr.	2.276 fr.

Des surcharges sont à prévoir pour le tirage des clichés et des planches.

Emballage et port en sus.

DIRECTIVES POUR LES AUTEURS

Il est rappelé que :

1^o les auteurs doivent mentionner leur nom, prénom et l'établissement scientifique dans lequel leur travail a été effectué ;

2^o le nombre des tirés à part désiré doit être indiqué dès la présentation de la note ;

3^o toute communication doit comporter des conclusions ainsi qu'un court résumé en français. Eventuellement, toutes les fois que cela est possible, les auteurs auront avantage à donner un court résumé en anglais qui sera publié et assurera ainsi le maximum de diffusion de nos travaux dans les pays étrangers.
